



**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM DOENTES
ONCOLÓGICOS**

Nutritional Assessment in Cancer Patient

Sandra Marília Silva

III Ciclo de Estudos em Nutrição Clínica

Programa Doutoral de Nutrição Clínica

2015

Orientado por: Professora Doutora Flora Correia

Coorientado por: Prof^a. Doutora Carla Lopes

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Nutritional Assessment in Cancer Patients

III Ciclo de Estudos em Nutrição Clínica – Programa Doutoral de Nutrição Clínica

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Orientado por

Professora Doutora Flora Correia

Coorientado por

Prof^ª. Doutora Carla Lopes

Porto, 2015

“A carne é consumida e torna-se água,... o abdómen enche-se de água, os pés e as pernas incham, os ombros, clavículas, peito e coxas derretem... Esta doença é fatal”

Hipócrates, sec.III a.C.

Ao meu marido, Eduardo

Aos meus filhos, Duarte e Diogo

Aos meus pais, Rosa e Diamantino

Pelo tempo e atenção que não lhes pude dar!

Obrigada com amor!

Aos meus doentes... com saudade.

AGRADECIMENTOS

Ao **Dr. Silva Ferreira**, agradeço carinhosamente e com saudade, o seu incentivo e exemplo de conduta. Foi, e será sempre, um marco na minha vida, a sua amizade e presença serão sempre uma grande honra. Graças a ele, a semente germinou e cresceu bem estacada.

À minha amiga, “companheira de guerra” **Elsa Madureira** que partilha comigo esta paixão. O salto que dei só foi possível com a confiança de que a minha cria estava segura.

À **Luciana Teixeira**, que desde sempre soube estar e ser e, com pézinhos de lã, conquistou a minha amizade e confiança.

À **Sílvia Pinhão**, boa amiga que descobri, agradeço-lhe o colo e incentivo nestes percursos difíceis e a força que me ajudou a encontrar quando precisei.

À minha “chefe” **Dr^a Margarida Damasceno** que me ajudou a crescer profissionalmente, respeitando e dignificando o espaço que a nutrição representa na oncologia.

À **Prof^a. Doutora Carla Lopes** agradeço o ter aceite este desafio e me ter coorientado na difícil jornada estatística.

Professor Doutor Bruno Oliveira, obrigada por ter esticado o seu tempo e me ter acolhido quando me senti perdida, um bem haja.

Ao **Dr Milton Severo**, agradeço o tempo que me cedeu.

A toda a **equipa do Serviço de Oncologia Médica** que considero a minha segunda família e onde ainda está o meu pensamento e o meu coração...

E, porque os últimos são sempre os primeiros, agradeço, especialmente, à **Professora Doutora Flora Correia**. O seu amor e entusiasmo pela nutrição clínica fez-me, ainda nos bancos do quarto

ano, descobrir o meu caminho. O seu apoio permitiu-me percorrê-lo e é com orgulho que o faço a seu lado. Obrigada pela semente.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACP	–	Análise de Componentes Principais
AJCC	–	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ALP	–	alpha-1-fetoproteína
ASPEN	-	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
ATP	–	Adenosina trifosfato
CA 19-9	-	Antigénio Hidrocarbonatado
CEA	–	Antigénio Carcino-Embrionário
CHSJ	–	Centro Hospitalar de São João
CP	–	Componente Principal
dp	–	Desvio Padrão
ECOG-ps	-	<i>Eastern Cooperative Oncology Group-performance status</i>
EPCRC	-	<i>European Palliative Care Research Collaborative</i>
ESPEN	-	<i>European Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
EUA	–	Estados Unidos da América
H	–	Homem
HTA	–	Hipertensão Arterial
IC	–	Intervalo de Confiança
IL	-	Interleucina
IMC	–	Índice de Massa Corporal
LDH	-	Lactato Desidrogenase
M	–	Mulher
Máx	–	Máximo
mGPS	–	<i>modified Glasgow Prognostic Score</i>
Mín	–	Mínimo
PP	–	Perda de Peso
PPC	–	Perda de Peso Crítica

PCR - Proteína-C-Reativa

PG-SGA – *Patient Generated Subjective Global Assessment*

QT - Quimioterapia

R.O. – Resultados por Objetivo

RT – Radioterapia

SIDA – Síndrome da Imuno Deficiência Adquirida

SGA - *Subjective Global Assessment*

SOM – Serviço de Oncologia Médica

SPSS - *Statistic Package for the Social Sciences*

TNF – *Tumor Necrosis factor*

vs - versus

WCRF-AICR - *World Cancer Research Fund – American Institute for Cancer Research*

WHO – *World Health Organization*

ÍNDICE GERAL

	Página
Agradecimentos	9
Lista de abreviaturas e siglas	11
Índice geral	13
Índice de tabelas, gráficos e figuras	15
Resumo e palavras chave	19
Abstract and keywords	23
1. Introdução	25
2. Objetivos	41
3. Participantes e Métodos	45
4. Resultados	55
R.O.1. Caracterização geral da população em estudo, avaliação do estado nutricional do doente oncológico, através do PG-SGA cotado	57
R.O.2. Estabelecimento dos pontos de corte da cotação numérica do PG-SGA para a definição direta das categorias do estado nutricional de doentes oncológicos, tendo em consideração o diagnóstico obtido pelos avaliadores	87
R.O.3. Construção de um modelo preditivo para redefinição dos pontos de corte numéricos comparando-os com o mGPS, como indicador da gravidade do estado inflamatório em doentes oncológicos	91
R.O.4. Avaliação do valor prognóstico do estado nutricional e inflamatório, definido pela cotação do PG-SGA e do mGPS, em doentes oncológicos	97
5. Discussão	117
5.R.O.1.1. Caracterização geral da população em estudo, avaliação do estado nutricional do doente oncológico através do PG-SGA, por grupos de diagnóstico oncológico	125
5.R.O.1.1.a. Cancro da cabeça-pescoço	127
Características gerais	127
Estado nutricional	130
5.R.O.1.1.b. Cancro do esófago	133
Características gerais	133
Estado nutricional	136
5.R.O.1.1.c. Cancro do estômago	139
Características gerais	139
Estado nutricional	141
5.R.O.1.1.d. Cancro do cólon e do reto	144
Características gerais	144
Estado nutricional	147

5.R.O.1.1.e. Cancro do pâncreas	150
Características gerais	150
Estado nutricional	152
5.R.O.1.1.f. Cancro do pulmão	155
Características gerais	155
Estado nutricional	157
5.R.O.1.2. Caracterização da população por componentes principais do PG-SGA	159
5.R.O.1.3. Caracterização da população por parâmetros bioquímicos, estado nutricional e grupo de diagnóstico oncológico	167
5.R.O.2. – Estabelecimento dos pontos de corte numéricos para a definição das categorias do estado nutricional de doentes oncológicos, tendo em consideração a avaliação global subjetiva	170
5.R.O.3. – Construção de um modelo para redefinição dos pontos de corte numéricos comparando-os com o mGPS, como indicador da gravidade do estado inflamatório em doentes oncológicos	174
5.R.O.4. – Avaliação do valor prognóstico do estado nutricional e inflamatório, definido pela cotação do PG-SGA e do mGPS em doentes oncológicos	177
6. Considerações finais	187
7. Referencias Bibliográficas	193
8. Anexos	209
Anexo 1 <i>Patient Generated Subjective Global Assessment</i> , versão original em inglês	211
Anexo 2 Avaliação Global Subjetiva Gerada pelo Doente, cotada, versão traduzida e adaptada para português	213

ÍNDICE DE TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS

	Página
Tabela 1 – Alterações metabólicas do cancro	31
Tabela 2 – Potenciais mediadores da caquexia	32
Tabela 3 – Índice de Prognóstico de Glasgow, modificado – cotação de prognóstico baseada na inflamação	48
Tabela 4 – Caracterização geral da população em estudo por grupos de diagnóstico oncológico	59
Tabela 5 – Descrição dos parâmetros bioquímicos de acordo com os grupos de diagnóstico oncológico [média, desvio padrão, mediana e percentis]	61
Tabela 6 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 1 do PG-SGA “Peso” por grupos de diagnóstico oncológico	63
Tabela 7 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 2 do PG-SGA “Ingestão Alimentar” por grupos de diagnóstico oncológico	64
Tabela 8 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 3 do PG-SGA “Sintomas” por grupos de diagnóstico oncológico	65
Tabela 9 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 4 do PG-SGA “Atividade e funções” por grupos de diagnóstico oncológico	67
Tabela 10 – Caracterização da amostra de acordo com cotação numérica da CAIXA A (1,2,3,4) do PG-SGA por grupos de diagnóstico oncológico	68
Tabela 11 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da CAIXA B do PG-SGA “Doença” por grupos de diagnóstico oncológico	69
Tabela 12 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da CAIXA C do PG-SGA “Stresse Metabólico” por grupos de diagnóstico oncológico	70
Tabela 13 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da CAIXA D do PG-SGA “Exame Físico” por grupos de diagnóstico oncológico	71
Tabela 14 – Caracterização da amostra de acordo com cotação numérica total das CAIXAS A, B, C e D do PG-SGA por grupos de diagnóstico oncológico	72
Tabela 15 – Caracterização geral da população em estudo de acordo com a categoria do estado nutricional	74
Tabela 16 – Descrição dos parâmetros bioquímicos de acordo com as categorias de estado nutricional [média e desvio padrão (dp), medianas e percentis]	76
Tabela 17 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, caixa 1 do PG-SGA “Peso” e respetiva cotação média	78
Tabela 18 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, caixa 2 do PG-SGA “Ingestão Alimentar” e respetiva cotação média	79
Tabela 19 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, caixa 3 do PG-SGA “Sintomas” e respetiva cotação média	80
Tabela 20 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, caixa 4 do PG-SGA “Atividade e funções” e respetiva cotação média	81
Tabela 21 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA A (1,2,3,4) do PG-SGA e respetiva cotação média	81
Tabela 22 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA B do PG-SGA “Doença” e respetiva cotação média	82
Tabela 23 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA C do PG-SGA “Stresse Metabólico” e respetiva cotação média	83
Tabela 24 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA D do PG-SGA “Exame Físico” e respetiva cotação média	84
Tabela 25 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXAS A, B, C e D do PG-SGA e respetiva cotação média	84
Tabela 26 – Análise de componentes principais (CP) e análise de consistência interna para os itens da versão portuguesa do PG-SGA cotado	87
Tabela 27 – Caracterização geral da sub-amostra em estudo de acordo com a categoria do mGPS e nos indivíduos sem mGPS	92
Tabela 28 – Percentagem de sobrevida para o total da amostra	97
Tabela 29 – Caracterização da sobrevida por quartis de idade (anos)	98
Tabela 30 – Caracterização da sobrevida por sexo	98
Tabela 31 – Caracterização da sobrevida por categorias de IMC (kg/m ²)	99
Tabela 32 – Caracterização da sobrevida por grupos de diagnóstico oncológico	100

Tabela 33 — Caracterização da sobrevida por grupo de diagnóstico oncológico	101
Tabela 34 — Caracterização da sobrevida por estadiamento oncológico	101
Tabela 35 — Caracterização da sobrevida por intenção inicial do tratamento oncológico	102
Tabela 36 — Caracterização da sobrevida pelo estado nutricional pelo PG-SGA	102
Tabela 37 — Caracterização da sobrevida por cotação da PG-SGA	103
Tabela 38 — Percentagem de sobrevida por categoria do estado nutricional	104
Tabela 39 — Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 1 do PG-SGA (“Peso”)	105
Tabela 40 — Caracterização da sobrevida por %PP em 1 mês	106
Tabela 41 — Caracterização da sobrevida por %PP em 6 meses	106
Tabela 42 — Caracterização da sobrevida por % PPC por grupos de diagnóstico oncológico e por estado nutricional	107
Tabela 43 — Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 2 do PG-SGA (“Ingestão Alimentar”)	108
Tabela 44 — Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 3 do PG-SGA (“Sintomas”)	108
Tabela 45 — Caracterização da sobrevida por sintomas reportados no PG-SGA	109
Tabela 46 — Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 4 do PG-SGA (“Atividade e funções”)	110
Tabela 47 — Caracterização da sobrevida por cotação da CAIXA A do PG-SGA	111
Tabela 48 — Caracterização da sobrevida por cotação da CAIXA D do PG-SGA (“Exame físico”)	111
Tabela 49 — Caracterização da sobrevida de acordo com a albumina (g/L) (P ₂₅ , 50, 75)	112
Tabela 50 — Caracterização da sobrevida de acordo com a CEA (ng/mL)	112
Tabela 51 — Caracterização da sobrevida de acordo com a CA 19.9 (U/mL)	113
Tabela 52 — Caracterização da sobrevida de acordo com o mGPS	113
Tabela 53 — Caracterização da sobrevida de acordo com a caquexia (EPCRC)	114
Tabela 54 — <i>Hazard ratio</i> (\pm dp) entre os estádios nutricionais obtidos pelos pontos de corte da cotação da PG-SGA e do mGPS	115

Figura 1 — Árvore de decisão da categoria do estado nutricional selecionado	88
Figura 2 — Árvore de decisão para a definição dos pontos de corte da cotação da PG-SGA de acordo com o mGPS (Kappa ponderado 0.22) ..	95
Gráfico 1: Curva de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> para a totalidade da amostra	97
Gráfico 2: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por idade	98
Gráfico 3: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por sexo	98
Gráfico 4: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por categoria do IMC	99
Gráfico 5: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por grupo de diagnóstico oncológico	99
Gráfico 6: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por estadiamento oncológico	101
Gráfico 7: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por intenção de tratamento oncológico	102
Gráfico 8: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> , estratificadas por estado nutricional do PG-SGA	102
Gráfico 9: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação de PG-SGA	103
Gráfico 10: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação da caixa 1 (“Peso”) do PG-SGA	105
Gráfico 11: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por %PP em 1 mês	106
Gráfico 12: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por %PP em 6 meses	106
Gráfico 13: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação da caixa 2 (“Ingestão alimentar”) do PG-SGA	108
Gráfico 14: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação da caixa 3 (“Sintomas”) do PG-SGA	108
Gráfico 15: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação da caixa 4 (“Atividade física e funções”) do PG-SGA	110
Gráfico 16: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação da CAIXA A do PG-SGA	111
Gráfico 17: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação da CAIXA D (“Exame Físico”) do PG-SGA	111
Gráfico 18: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por percentis de albumina	112
Gráfico 19: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por mediana do CEA (ng/mL)	112
Gráfico 20: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por mediana do CA 19.9 (U/mL)	113
Gráfico 21: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por cotação do mGPS	113
Gráfico 22: Curvas de sobrevida de <i>Kaplan-Meier</i> estratificadas por presença de caquexia (EPCRC)	114

RESUMO E PALAVRAS CHAVE

Introdução: A incidência de desnutrição nos doentes com cancro é habitualmente elevada, embora variável e dependente da localização tumoral e do seu estadiamento, afetando a tolerância aos tratamentos, a qualidade de vida e a sobrevida. Ao longo dos anos foram publicados inúmeros trabalhos sobre métodos de avaliação do estado nutricional e, recentemente, tem sido colocado ênfase no estado inflamatório do doente oncológico que, como componente importante, quando não tratado, pode justificar o insucesso das intervenções nutricionais. A caquexia do cancro é uma síndrome metabólica que pressupõe um estado inflamatório, presente mesmo na ausência de perda ponderal, podendo até ser encoberto pela própria obesidade, o que leva a que não seja rastreada pelos métodos tradicionalmente usados e, consequentemente, a uma intervenção desadequada. Esta síndrome de anorexia caquexia levanta a necessidade de relacionar o diagnóstico de desnutrição, obtido pelos métodos clássicos de avaliação do estado nutricional, com o diagnóstico de inflamação, numa perspetiva de terapêutica multimodal para o tratamento mais eficaz e complementar de ambas as situações.

O objetivo deste estudo é a avaliação do estado nutricional e inflamatório do doente oncológico através da aplicação do PG-SGA cotado e do mGPS. Foi ainda objetivo deste trabalho a determinação dos pontos de corte da cotação do PG-SGA para cada uma das categorias do estado nutricional, a partir da experiência de 7 anos com a aplicação do PG-SGA, relacionando-os com os dados do estado inflamatório, de forma a diminuir a subjetividade na escolha da categoria do estado nutricional. Finalmente, avaliar o valor de prognóstico do estado nutricional e do estado inflamatório na sobrevida dos diferentes grupos de diagnóstico oncológico.

Métodos: Estudo prospetivo, realizado no Centro Hospitalar de São João, com 2010 doentes oncológicos a iniciar tratamentos de quimioterapia ou radioterapia. O estado nutricional foi avaliado pelo PG-SGA e o inflamatório pelo mGPS. Foi realizada uma análise exploratória para entender a estrutura subjacente do PG-SGA. Foram usadas árvores de decisão para estimar os pontos de corte que melhor descriminaram as categorias do estado nutricional e inflamatório. O método de *Kaplan-*

Meier foi usado para estimar o efeito de cada variável na sobrevida e o método de regressão de Cox para cálculo da probabilidade de morte.

Resultados: A desnutrição foi mais prevalente em doentes com diagnóstico de cânceros do tubo digestivo alto e do pâncreas. Dos 2010 doentes avaliados, 44% foram considerados bem nutridos (PG-SGA A) e 21% em desnutrição severa (PG-SGA C) ($p < 0,001$). Todavia, apenas 25,1% dos doentes não apresentavam inflamação e 31% encontrava-se com inflamação grave ($p < 0,001$). Da análise das componentes principais com os itens que integram o PG-SGA, isolaram-se 3 CP que explicam 66% da variância total. Na análise da consistência dos itens obteve-se um alfa de *Cronbach* de 0,76. Os pontos de corte do PG-SGA, de acordo com o critério de seleção da categoria do estado nutricional dos investigadores foram ≤ 5 pontos para PG-SGA A, [6 a 13] para PG-SGA B e ≥ 14 para PG-SGA C, com um *kappa* ponderado de 0,72 (IC 95%; 0,66–0,77). Usando as cotações do mGPS para a re-definição destes pontos de corte, verificamos a manutenção do ponto de corte ≥ 14 , passando o primeiro ponto de corte de ≤ 5 pontos para ≤ 2 pontos, com um *kappa* ponderado de 0,22. Foram observadas associações entre a sobrevida global e os estados nutricional e inflamatório, com uma mediana da sobrevida de 4,3 [IC 95%; --; 1,6] anos em doentes sem desnutrição (PG-SGA A) e 0,7 [IC 95%; 2,2; 0,3] anos para os doentes que apresentam desnutrição severa ($p < 0,001$). Doentes com PG-SGA com cotação ≥ 14 pontos têm uma probabilidade de morte cerca de cinco vezes superior aos doentes com cotação de PG-SGA ≤ 2 . Após ajuste para o sexo, idade, estadiamento oncológico, marcadores tumorais e tipo de cancro essa probabilidade foi de aproximadamente três vezes.

Considerações Finais: Os doentes oncológicos têm uma elevada prevalência de desnutrição, sendo o PG-SGA um bom instrumento para o seu diagnóstico. Embora o PG-SGA já incluísse uma cotação numérica, esta não era utilizada para definição direta das categorias do estado nutricional, sendo, portanto esta uma decisão final subjetiva. Com este estudo, foi possível definir os pontos de corte de cotação para categorias de estado nutricional. Cotação total ≤ 5 pontos define o doente como bem nutrido, entre 6 e 12 como em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada e ≥ 14 pontos, como em desnutrição severa. Estes pontos de corte mantêm-se os mesmos quando definidos pelo estado inflamatório do mGPS, embora os doentes com cotações entre 3 e 5 pontos apresentassem uma mediana de sobrevida de aproximadamente metade, o que pode estar associado ao seu estado

inflamatório. O estado nutricional quer o inflamatório se traduzem em diminuição da sobrevida do doente oncológico. A utilização isolada do PG-SGA, ainda que considerado o método de referência na avaliação do estado nutricional desta população, poderá não identificar doentes inflamados não sintomáticos (em pré-caquexia). Assim, a avaliação inicial do doente oncológico deve integrar o PG-SGA e o mGPS para identificar os que poderão beneficiar de uma intervenção precoce e multimodal que combine medidas nutricionais e farmacológicas anti-inflamatórias, para tratamento paralelo da desnutrição e da inflamação.

Palavras Chave: PG-SGA; mGPS; Avaliação nutricional; Desnutrição no cancro; Marcadores inflamatórios; Sobrevida global.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Introduction: The incidence of malnutrition in cancer patients is usually high, although variable and dependent on the tumour location and its stage, affecting tolerance to treatments, quality of life and survival. Over the years, numerous papers were published about methods of evaluating nutritional status and, recently, has been placed emphasis on the inflammatory state of cancer patient as an important component that, if not treated, can justify the failure of nutritional interventions. The cancer cachexia is a metabolic syndrome that involves an inflammatory state, present even in the absence of weight loss and may even be covered by obesity itself, leading to its non-screening by methods traditionally used and hence to an inappropriate intervention. This anorexia cachexia syndrome raises the need to relate the diagnosis of undernutrition, by classic nutritional assessment tools, with the diagnosis of inflammation, in a multimodal therapeutic perspective for the most effective and complementary treatment of both.

The objective of this study is the assessment of nutritional and inflammatory status of cancer patient applying the scored PG-SGA and the mGPS. It is also objective of this study to determine the cut-offs points of PG-SGA score for each category of nutritional status, based on 7 years of experience with the application of PG-SGA, relating them to the inflammatory state in order to decrease the subjectivity when selecting the nutritional status category. Finally, evaluate the prognostic value of nutritional and inflammatory status in survival of different groups of cancer diagnosis.

Methods: Prospective study conducted in the *Centro Hospitalar São João*, with 2010 cancer patients starting chemotherapy or radiation treatments. Nutritional status was evaluated by the PG- SGA and the inflammatory state by mGPS. An initial exploratory analysis was performed to understand the underlying structure of the PG-SGA and decision trees was used to estimate the cut-offs points of PG-SGA score that best discriminated categories of nutritional and inflammatory state. Kaplan-Meier method was used to estimate the effect of each variable on survival and Cox regression method was used to estimate the Hazard Ratios.

Results: Malnutrition was more prevalent in patients diagnosed with cancers of the upper digestive tract and pancreas. Of the 2010 patients evaluated, 44% were considered well-nourished (PG-SGA

A) and 21% in severe malnutrition (PG-SGA C) ($p < 0.001$). However, only 25.1% of patients showed no inflammation and 31% were with severe inflammation ($p < 0.001$). From the principal component (PC) analysis comprising the PG-SGA items, 3 PC were isolated that explain 66% of the total variance. The internal consistency analysis showed a Cronbach's alpha of 0.76. The cut-offs points of the PG-SGA, according to the selection criteria of the category of nutritional status of researchers, were ≤ 5 points for PG-SGA A, [6-13] to PG-SGA B and ≥ 14 for PG-SGA C, with a weighted kappa of 0.72 (95% CI; 0.66-0.77). Using the mGPS score for the redefinition of these cut-offs points, we verify the maintenance of the cutting point ≥ 14 but, by the first cut-offs of ≤ 5 pass to ≤ 2 points, with a weighted kappa 0.22. Associations were observed between overall survival and nutritional and inflammatory states, with a median survival of 4.3 [3.3-5.4; 95% CI] years in patients without malnutrition (PG-SGA A) and 0.7 [0.6-0.9; 95% CI] years for patients with severe malnutrition ($p < 0.001$). Patients with PG-SGA score ≥ 14 points have a probability of death 4.94 times higher than patients with PG-SGA score ≤ 2 .

Final Considerations: Cancer patients have a high prevalence of malnutrition, and the PG-SGA is a good instrument for its diagnosis. While the PG-SGA has included a numerical score, this is not used to directly define the categories of nutritional status, and therefore this final decision is subjective. With this study, was possible to define the cut-offs points for each nutritional category. Total score ≤ 5 points define patient as well-nourished, between 6 and 12 as at risk of malnutrition or moderately malnourished and ≥ 14 points as with severe malnutrition. These cut-offs remains the same when inflammatory condition, as defined by the mGPs, although patients with score between 3 and 5 points present a median survival of about half, which can be associated to their inflammatory status. Nutritional or inflammatory status translate into decreased survival of cancer patients. The isolated use of PG-SGA, although considered the gold standard tool of nutritional assessment on this population, cannot identify non-symptomatic patients with inflammation (pre-cachexia). So initial assessment of cancer patient should integrate the PG-SGA and the mGPS to identify the ones that could benefit from early and multimodal intervention, which combines nutritional and pharmacological anti-inflammatory drugs for parallel treatment of malnutrition and inflammation.

Keywords: PG-SGA; mGPS; Nutritional Assessment; Cancer Malnutrition; Inflammatory Markers; Overall Survival.

1.INTRODUÇÃO

O cancro tornou-se ao longo dos anos um terrível flagelo de saúde pública para toda a humanidade, sendo uma das principais causas de morte para os adultos, mesmo nos países em desenvolvimento. Em todo o mundo, o cancro mata mais do que a SIDA, mais do que a tuberculose e o paludismo juntos. No Ocidente, um em cada dois homens tem ou virá a ter cancro, e o mesmo acontece a uma mulher em cada três ^[1].

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, no ano 2000, ocorreram 10 milhões de novos casos de cancro em todo o mundo e a doença provocou 6 milhões de mortes. Em 2012 contribuiu com cerca de 8,2 milhões de mortes. Estima-se, segundo a mesma fonte, que em 2020 surjam 20 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes ^[2, 3].

Na Europa, em 2012, foram estimados 3,44 milhões de novos casos com 1,75 milhões de mortes. Os 5 cancros mais frequentes são o do pulmão, mama, colo-retal, próstata e estômago representando, em conjunto, cerca de metade da totalidade dos óbitos por cancro, com distribuição distinta entre homens e mulheres ^[4, 5].

Em Portugal, no mesmo ano, a incidência de cancro foi de 49 174 e a mortalidade de 24 112 ^[5], contribuindo com 24% da mortalidade, apenas ultrapassado pelas doenças cardiovasculares ^[6], que se mantêm como primeira causa de morte em Portugal.

O cancro é um termo genérico para um grupo de mais de 100 doenças diferentes que pode afetar qualquer órgão do corpo ^[7]. Todos os cancros começam como uma única célula que perdeu o controlo do processo normal de crescimento e replicação ^[8]. O acontecimento definidor para qualquer cancro é a rápida e descontrolada proliferação de células anormais como resultado da alteração da informação genética destas, que crescem para além das suas fronteiras habituais, invadindo estruturas vizinhas e espalhando-se para outros órgãos através da circulação sanguínea ou linfática. Este “crescimento secundário” é designado por metastização e é responsável pela maioria das mortes associadas ao cancro.

Cerca de 5 a 10% dos cânceros resultam diretamente de alterações genéticas, mas a maioria envolve alterações ou danos cumulativos ao longo da vida, provocados por fatores exógenos ^[7]. Assim, o cancro resulta de interações genéticas e ambientais, em que a alimentação desempenha um papel preponderante, não só na prevenção e na etiologia, mas também no próprio desfecho, ao poder influenciar as condições onde ocorre a interação entre as células tumorais e o seu ambiente envolvente ^[9].

A nutrição oncológica é uma disciplina que reconhece que o cancro é uma doença crónica do genoma, que é influenciada, em várias fases da sua história natural, por fatores nutricionais com impacto quer na sua prevenção quer no seu tratamento ^[10].

DESNUTRIÇÃO E CANCRO

Muito recentemente a desnutrição foi, consensualmente, definida para efeitos de diagnóstico como “um estado resultante da falta de ingestão ou absorção de nutrientes, que conduz a uma alteração da composição corporal e a uma diminuição das funções físicas e mentais com comprometimento da recuperação clínica em caso de doença” ^[11].

As recomendações da *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) definem a desnutrição como uma percentagem de perda de peso igual ou superior a 5% em 1 mês ou igual ou superior a 10% em 6 meses, no qual ocorre uma combinação de vários graus de desnutrição, com ou sem inflamação e que conduzem a uma alteração da composição corporal e a um comprometimento funcional variável ^[12, 13].

A desnutrição no cancro, para além de ser uma consequência da doença ou do seu tratamento, também se repercute no seu desfecho, aumentando a taxa de mortalidade ^[14]. A desnutrição diminui quer a tolerância quer a resposta aos tratamentos ^[15, 16], aumentando a morbilidade ^[17], prolongando o tempo de hospitalização e as idas à urgência ^[12, 18], o que por sua vez condiciona negativamente a qualidade de vida do doente ^[13, 19-23] e acarreta mais custos

associados ao seu tratamento oncológico ^[23-25]. Num recente estudo, numa população hospitalar Portuguesa, foi estimado que a desnutrição é um preditor dos custos da hospitalização, aumentando-os em 19 a 29% ^[26].

A desnutrição é o diagnóstico secundário mais frequente nos doentes oncológicos ^[25]. Mais de 50% dos doentes oncológicos morrem desnutridos ^[27] e em 20 a 25% a causa de morte é uma consequência direta da desnutrição ^[25, 28-30].

A etiologia da desnutrição nos doentes com cancro é multifatorial e inclui, para além das alterações metabólicas condicionadas pela própria caquexia, as alterações no funcionamento gastrointestinal devidas a mecanismos diretamente relacionados com o tumor e com os diferentes tratamentos anti-tumorais ^[12].

As modalidades terapêuticas que envolvem a quimioterapia (QT), radioterapia (RT) e cirurgia são conhecidas por afetar negativamente o estado nutricional, todavia a prevalência e a magnitude do comprometimento do estado nutricional varia de acordo com o regime em questão ^[31].

As consequências nutricionais das intervenções cirúrgicas, podem ser temporárias e limitadas no tempo de recuperação pós-operatório, ou até, implicações nutricionais definitivas, na sequência de resseções maiores do tubo digestivo ^[32].

Os sintomas com impacto nutricional mais associados à QT incluem mucosites, alterações do paladar, enjoos, vômitos, diarreia e/ou obstipação, passando ainda pela imunossupressão ^[25, 32]. Os tratamentos biológicos condicionam astenia, febre e outros efeitos catabólicos ^[32]. Por sua vez, o próprio estado nutricional pode afetar parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos citostáticos contribuindo para um aumento da sua toxicidade e reduzindo a capacidade de tolerância dos doentes a estes tratamentos anti-tumorais ^[25]. Doentes desnutridos e com hipoalbuminemia, têm toxicidade mais significativa associada à QT ^[33], estando a perda de peso correlacionada com diminuição da taxa de resposta aos tratamentos ^[16].

A RT danifica o material genético pelo uso de radiação, com diminuição da carga tumoral por destruição das células cancerígenas. De uma forma geral, o grau de agressão da radioterapia estará dependente da área anatómica irradiada e da dose total de radiação, podendo passar por

efeitos colaterais como a diarreia, aquando da radioterapia abdominopélvica ou mucosite e xerostomia no tratamento de tumores da cabeça-pescoço ^[34], sendo reportado por Ravasco *et al.* que doentes submetidos a RT abdominopélvica perdem cerca de 10% do seu peso no decurso deste tratamento ^[35]. Tal como na cirurgia, estas alterações podem ser agudas, surgindo uma a duas semanas após o início dos tratamentos, ou tardias, aparecendo ou arrastando-se até vários anos após a realização da RT.

ANOREXIA E CANCRO

A anorexia é definida como uma perda do desejo de comer, o que frequentemente condiciona uma diminuição da ingestão alimentar ^[12]. Os adultos saudáveis são habitualmente resistentes às tentativas de perda de peso, pelo que uma perda involuntária associada à anorexia é vista como um sinal de alerta para o cancro ^[36, 37].

A anorexia é um dos principais sintomas referidos pelos doentes oncológicos, podendo ser primária, quando condicionada pela presença do tumor (com obstrução mecânica), ou secundária a outros sintomas como dor, náuseas, vômitos, alterações de paladar e do olfato, complicações infecciosas e depressão ^[37, 38].

A diminuição do aporte nutricional dos doentes oncológicos pode ser multifatorial, mas é, na maioria das vezes, causada por dois motivos distintos e que, eventualmente, estão presentes de forma concomitante: alterações no processo digestivo com diminuição da ingestão alimentar ou da capacidade em digerir e absorver os nutrientes necessários; alterações metabólicas, resultantes da libertação de citocinas pró-inflamatórias, condicionadas pela presença de um tumor ou pela resposta do hospedeiro a esse tumor ^[24].

Estas alterações podem ter repercussões no aporte de macronutrientes levando a uma deficiente ingestão energética total, mas também a nível de micronutrientes, por envolvimento de porções específicas do tubo digestivo.

CAQUEXIA E CANCRO

O termo caquexia deriva das palavras gregas *kakòs* (mau) e *héxis* (condição) ^[39]. O desenvolvimento de caquexia é provavelmente a manifestação mais marcante na doença maligna avançada ^[30] e, embora seja reconhecida há muitos anos, os critérios de diagnóstico propostos não têm sido consensuais.

A patogénese da caquexia no cancro é multifatorial e inclui alterações nos metabolismos energético, proteico, lipídico e glicídico (tabela 1), o que por sua vez condiciona uma diminuição da energia obtida a partir dos alimentos e um uso ineficiente dos substratos energéticos e plásticos. O principal mecanismo iniciador é a produção pelas células tumorais de citocinas pró-inflamatórias ou tumorquinas (interleucinas, interferon- γ , fator de necrose tumoral- α) ^[12] (tabela 2).

Tabela 1: Alterações metabólicas do cancro

Metabolismo	Alteração metabólica
Energético[25, 38, 40]	Aumento do consumo energético em repouso
Glicídico[25, 30, 38, 41]	Aumento do consumo de glicose pelo tumor via glicólise anaerobia Aumento da síntese de glicose Aumento da gliconeogénese a partir de aminoácidos e de ácido láctico Diminuição da tolerância e <i>turnover</i> da glicose Resistência à insulina
Lipídico[25, 30, 42-45]	Aumento da lipólise Diminuição da lipogénese Diminuição da atividade da lipoproteína lipase Elevação dos triglicerídeos Diminuição das lipoproteínas de alta densidade Aumento do glicerol plasmático Diminuição do <i>clearance</i> do glicerol plasmático
Proteico[12, 25, 40, 46]	Diminuição dos níveis séricos de alanina, glicina e glutamina Aumento do catabolismo muscular Aumento do <i>turnover</i> proteico Aumento da síntese de proteínas tumorais e hepáticas Diminuição da síntese de proteína muscular

Tabela 2: Potenciais mediadores da caquexia

Mediador	Efeito no apetite	Efeito na caquexia
Fator de necrose tumoral- α (TNF- α)	↓	+/-
Interleucina 6 (IL-6)	↓	+/-
Interleucina 1(IL-1)	?	-
Interferon γ (IFN- γ)	↓	-
Fator de mobilização lipídica (LMF)	=	+
Fator de indução da proteólise (PIF)	=	+

Fonte: adaptado de Trujillo 2006 [46]

Em dezembro de 2006, em Washington, um grupo de cientistas e de clínicos reuniram-se para uma conferência de consenso^[27]. A definição que então surgiu, foi: “a caquexia é uma síndrome metabólica complexa, associada a uma doença de base e caracterizado por uma perda de músculo, com ou sem perda de massa gorda. O acontecimento clínico proeminente é a perda de peso nos adultos e paragem do crescimento nas crianças”.

Em 2011, outro painel de especialistas, alguns comuns ao grupo anterior, o *European Palliative Care Research Collaborative* (EPCRC) definiu a caquexia como uma “síndrome metabólica multifatorial caracterizada por uma perda contínua de massa muscular esquelética (com ou sem perda de massa gorda) que não pode ser completamente revertida por um suporte nutricional convencional e conduz a um comprometimento funcional progressivo^[38]. A sua patofisiologia é caracterizada por um balanço energético e proteico negativo resultante de uma combinação da diminuição da ingestão alimentar e de um metabolismo anormal^[37, 47].

No cancro, a síndrome de anorexia caquexia é, então, o resultado de alterações metabólicas, decorrentes da presença do tumor^[45, 48, 49], da resposta do hospedeiro a esse tumor^[19, 50] e até como consequência dos tratamentos antineoplásicos^[20, 28], que contribuem para a instalação de um estado inflamatório, com proteólise muscular e com alterações do metabolismo energético, glicídico, proteico e lipídico^[39], sugerindo um possível papel das citocinas pró-

inflamatórias no aumento do gasto energético, na supressão do apetite e consequentemente na perda de peso^[38, 40, 46, 49] (tabela 2).

Até muito recentemente, a caquexia do cancro era considerada um evento do doente oncológico terminal. Todavia, uma melhor compreensão da patogénese multifatorial responsável pelo fenótipo da caquexia, levou a que esta se considerasse como um fenómeno precoce, merecedor de ser prevenido ou atempadamente diagnosticado para uma adequada intervenção^[19, 40, 45, 51].

O espectro da caquexia oncológica vai, em fases mais iniciais, desde uma alteração inflamatória não sintomática, com uma perda ponderal e de massa muscular ligeira ou ausente, até uma severa perda de massa muscular com comprometimento funcional, em fases mais avançadas^[47]. Em 2011 Fearon *et al.*, desenvolveram uma classificação da caquexia do cancro em três estádios: pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária, sendo que a última etapa é um estágio clínico mais avançado que pouco responde aos tratamentos^[47]. Assim, atingido o ponto crítico, a complexa interação entre a doença subjacente, alterações metabólicas e a reduzida disponibilidade de nutrientes acabará, inevitavelmente, por causar a morte dos doentes, tendo apenas indicação para suporte psicossocial e de alívio sintomático^[39, 49].

Esta perspetiva de diferentes fases na instalação da caquexia permite que exista uma janela de oportunidade para intervenção nutricional em que a pré-caquexia e até a caquexia sejam passíveis de reversibilidade^[19]. Este cenário torna a monitorização do estado nutricional e do estado inflamatório importantes ferramentas clínicas, em que é possível rastrear doentes em fases em que podem ser tratados através da associação de intervenções farmacológicas e nutricionais com controlo mais eficaz dos sinais e sintomas com impacto nutricional^[37, 40].

Assim, é de salientar que, os conceitos de desnutrição e caquexia são distintos, embora sobreponíveis em alguns doentes. A caquexia implica um processo inflamatório e embora nem todos os doentes desnutridos estejam caquéticos, o inverso já não se verifica, pelo que todos os doentes caquéticos estão desnutridos^[39]. O declínio do estado nutricional do doente oncológico caquético está, assim, dependente da severidade da sua inflamação, condicionando o seu desfecho^[39, 40, 52, 53].

Embora descritos vários marcadores bioquímicos para a caquexia, o mais importante tem sido, a Proteína-C-Reativa (PCR), uma proteína de fase aguda de síntese hepática, facilmente doseável no plasma dos doentes oncológicos. Esta proteína mostrou ser um marcador sistémico robusto, diretamente relacionado com a inflamação, anorexia, hipermetabolismo, perda de peso e com a diminuição da sobrevida [40, 54].

Por outro lado, foi descrito, em diferentes tipos tumorais, que à medida que a PCR aumenta, diminui a concentração sérica de albumina, sendo que esta, por sua vez, reflete a inflamação sistémica mas também a quantidade de tecido magro [38, 52, 55].

Considerando estas evidências, vários estudos concluíram que a combinação cumulativa de PCR elevada (>10mg/l) com hipoalbuminemia (<35g/l) tem um valor prognóstico semelhante ao de outros indicadores de prognóstico clássicos, como o estadiamento tumoral e o comprometimento da atividade física [52, 56, 57]. Assim, o *modified Glasgow Prognostic Score* (mGPS) é amplamente usado como um índice de avaliação simples do estado inflamatório e de prognóstico, nos doentes oncológicos [52, 58-61].

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL NO DOENTE ONCOLÓGICO

Numerosos estudos demonstram que a dieta e o suporte nutricional desempenham um importante papel na evolução clínica de diferentes tipos de cancros [13, 15, 34, 35, 48, 50, 62-67] e mesmo não revertendo a desnutrição ou influenciando a sobrevida, podem melhorar a qualidade de vida dos doentes [17].

Uma metanálise recente, concluiu que as intervenções nutricionais estão associadas a um aumento significativo da ingestão energética (430kcal/dia) e ganho ponderal [68].

Todavia, outros autores têm referido que uma abordagem meramente nutricional será insuficiente para a reversão do quadro de caquexia [48, 54]. Em 2013, um grupo de clínicos com experiência em oncologia, cirurgia, nutrição, enfermagem e cuidados paliativos, em representação

da *European School of Oncology Task Force*, realizaram uma revisão da literatura e sumarizaram as seguintes recomendações^[33]: quando predomina uma inadequada ingestão nutricional, a intervenção deve ser a convencionalmente dirigida à otimização do suporte nutricional; na presença de inflamação sistêmica e alterações metabólicas (caquexia) deve ser ponderada uma intervenção multimodal em que também são necessários agentes farmacológicos^[38, 54]. Referem assim, os autores, que para todos os doentes devem ser considerados 3 fatores: garantir um correto aporte energético e proteico, manter atividade física para conservar a massa não gorda e, se presente, reduzir a inflamação sistêmica, pelo uso de agentes farmacológicos (quer em monoterapia quer em terapia combinada).

Se bem que no doente com cancro a redução de peso possa ser o indicador mais evidente da deterioração do estado nutricional^[25, 69], este é apenas um dos vários aspetos que podem ser avaliados para um diagnóstico correto. A história clínica, os antecedentes pessoais, a medicação, a presença de anorexia, os alimentos consumidos, as alterações na pele e mucosas, edemas, avaliação das pregas cutâneas e os exames laboratoriais são essenciais para a avaliação do estado nutricional. Assim, é fundamental que todos os doentes oncológicos sejam submetidos a rastreio e a avaliação nutricional no sentido de implementar um plano individualizado, que possa prevenir ou minimizar o desenvolvimento da desnutrição e da caquexia^[13, 16, 29, 40, 51, 70]. Com este propósito, ao longo dos últimos 20 anos, foram desenhados e validados vários instrumentos para o rastreio da desnutrição nos doentes oncológicos, e a escolha de um, ou mais métodos, passa frequentemente pelas características dos doentes a ser avaliados, mas também pelos recursos disponíveis na própria instituição.

A informação relacionada com as implicações económicas da desnutrição enfatiza a importância da avaliação e tratamento desta pois pode diminuir os custos associados à hospitalização, além de poder melhorar os indicadores clínicos relacionados com o estado nutricional e o respetivo desfecho da doença^[26].

Assim, através dos recentes consensos, a desnutrição tem-se tornado, teoricamente, mais facilmente diagnosticável. Todavia, esta prática não é corrente e, mais raramente ainda, culmina no tratamento ideal, persistindo, ainda, várias questões em aberto: qual será a melhor forma de

identificar os doentes desnutridos ou em risco de desenvolver esta desnutrição, perda de peso e declínio funcional? Será que os doentes diagnosticados como desnutridos estão caquéticos? Será o inverso aplicável? Será necessário adicionar variáveis aos sistemas de classificação já existentes? A combinação metodológica poderá melhorar a sua eficácia no rastreio da desnutrição? E da caquexia? Haverá grupos, em particular, que beneficiariam mais do que outros?

Na prática clínica, os objetivos fundamentais do tratamento nutricional dos doentes oncológicos são: otimização do seu estado nutricional, sempre que este se encontre comprometido; prevenir ou tratar sintomas com impacto nutricional, para melhorar a eficácia dos tratamentos anti-tumorais e melhorar a qualidade de vida, mesmo quando os objetivos anteriores não são possíveis. Para tal é necessária uma rotina que permita a avaliação do risco nutricional dos doentes admitidos nos serviços prestadores de cuidados oncológicos e o encaminhamento dos que se encontrem em risco de desnutrição, desnutridos ou pré-caquéticos e, que beneficiariam de uma intervenção individualizada.

A avaliação do estado nutricional no momento da admissão de um doente oncológico é uma prática desejável ^[40, 51, 71], podendo ser realizada pela equipa de enfermagem ou de nutrição, dependendo da disponibilidade em recursos humanos do centro oncológico em questão.

Atualmente utilizam-se diferentes métodos de avaliação quer do risco quer do estado nutricional, que podem ser divididos, em métodos objetivos e métodos subjetivos.

Os métodos de avaliação objetivos têm por base a medição de diferentes parâmetros, que refletem o estado nutricional de uma forma independente do avaliador. Dentro deste tipo de métodos incluem-se as avaliações antropométricas, da composição corporal e dos parâmetros bioquímicos. Embora sejam simples, não invasivos e reprodutíveis, não são aconselhados de forma isolada uma vez que, na sua maioria, são pouco sensíveis em doentes oncológicos ^[72, 73].

A avaliação global subjetiva (*Subjective Global Assessment* – SGA) é um instrumento de avaliação do estado nutricional criado ^[74] na década de 80 e ainda amplamente utilizado. Sendo preenchido pelo profissional de saúde permite classificar os doentes em 3 categorias distintas: bem nutrido (A), com desnutrição moderada ou em risco (B) e com desnutrição severa (C). Baseia-se em

critérios subjetivos sobre diferentes componentes da história nutricional do doente (perda de peso, ingestão alimentar, sintomas e capacidade física), necessidades metabólicas e um exame físico sumário (considerando a gordura subcutânea, a presença de perda muscular e o estado hídrico).

A avaliação global subjetiva gerada pelo doente (*Patient Subjective-Global Assessment – PG-SGA*), é um instrumento adaptado a partir do SGA para os doentes oncológicos, considerando a perda de peso aguda (nas duas últimas semanas) e passando a incluir sintomas mais específicos do cancro (pela patologia ou pelo seus tratamentos)^[75]. Varia, ainda, do SGA pois o seu preenchimento é feito, parcialmente pelo doente e pelo profissional de saúde. O PG-SGA cotado, foi desenvolvido a partir do PG-SGA pela incorporação de um valor numérico em cada componente do instrumento, cujo valor absoluto depende da severidade ou do impacto que esse componente tem sobre estado nutricional^[75-77]. Da aplicação do instrumento resulta a classificação do estado nutricional em uma de 3 categorias possíveis: bem nutrido (A), em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (B) com desnutrição severa (C) e, ainda, uma cotação global numérica. Esta cotação global serve, no instrumento original, para triagem e encaminhamento dos doentes avaliados para 4 níveis de intervenção nutricional, sendo tanto mais urgente quanto maior a cotação^[25] (anexo 1).

Desde então, o PG-SGA tem sido amplamente utilizado, por ser simples, por se centrar no doente, incorporando a história clínica e o exame físico e não necessitar de exames laboratoriais nem imagiológicos para realizar o diagnóstico da desnutrição^[78]. É considerado o instrumento de referência para a avaliação do estado nutricional do doente oncológico^[25, 77, 79], com uma elevada sensibilidade e especificidade^[76], sendo, inclusivamente, usado para a validação de outros instrumentos^[79-81].

Em 2014 foi criada uma plataforma global^[82] a partir da qual se pode obter a versão mais recente do PG-SGA cotada (©FD Ottery 2005, 2006, 2015 v3.22.15), consultar as suas instruções de preenchimento, a lista de referências bibliográficas nas quais foi usado este instrumento bem como, ainda, obter informação sobre a aplicação para dispositivos móveis que permite o preenchimento da última versão do PG-SGA cotado (versão inglês e /ou alemão) com a obtenção de um relatório final. Esta última versão difere da usada neste trabalho pois já integra o sintoma

“fadiga” na caixa 3 e a “insuficiência renal crónica” na folha de trabalho 2. De salientar ainda que é proposta uma versão curta do PG-SGA, em que se excluem as caixas B, C e D.

Uma das vantagens do PG-SGA cotado sobre o SGA e o PG-SGA (não cotado) é que a sua aplicação sucessiva no mesmo doente permite detetar evoluções subtis do estado nutricional comparando as cotações obtidas ^[83, 84].

As ferramentas clássicas de avaliação do estado nutricional através de métodos subjetivos, em concreto o PG-SGA, conduzem a um diagnóstico de desnutrição, incluindo 2 graus de severidade, todavia, e embora já reconhecida a relação do estado inflamatório, cancro e desnutrição, esta não foi tida em consideração na definição dos pontos de corte para a triagem das recomendações nutricionais ^[75]. A sua atual versão ainda pressupõe que o diagnóstico de desnutrição está principalmente associado a problemas nutricionais, o que implica que poderia ser resolvido com uma nutrição adequada ou intervenções farmacológicas dirigidas ao controlo de sintomas reportados na caixa 3.

Recentemente têm sido publicados trabalhos que demonstram que, embora relacionados, existe uma baixa concordância entre os métodos subjetivos de avaliação do estado nutricional e os métodos objetivos de avaliação do estado inflamatório em doentes oncológicos ^[85, 86]. Cunha *et al*, concluem que as possíveis causas destas discrepâncias são, por um lado a subjetividade na escolha final do diagnóstico nutricional e, por outro, a necessidade de treino para as técnicas antropométricas ^[86], reforçando, ainda, a necessidade da associação de indicadores objetivos e subjetivos.

À semelhança do que já ocorre para outros instrumentos de avaliação do risco nutricional, no PG-SGA a obtenção de uma cotação global resultante do somatório de todas as componentes deve ser considerada para definir os pontos de corte de cada estágio nutricional, com particular atenção na transição do bem nutrido (PG-SGA A) para o risco de desnutrição ou desnutrição moderada (PG-SGA B), diminuindo a referida subjetividade de escolha do diagnóstico final. A definição destes pontos de corte deve ter em consideração as instruções definidas no instrumento mas também relacioná-los com o estado inflamatório no doente com cancro, à luz das recentes revisões do conceito de caquexia.

Esta revisão, torna-se particularmente pertinente considerando que as opções de tratamento da caquexia são limitadas e até diferentes das da desnutrição. Repor a alimentação/nutrição adequada, a um doente com caquexia não corrige o problema de base, mesmo que recorrendo a nutrição parentérica e a medicação para controlo sintomático ^[27].

A possibilidade de definir os pontos de corte da cotação numérica para cada estado nutricional do PG-SGA, ajustados a biomarcadores (de estado nutricional e inflamatório) bem como à sobrevida, melhorariam a sensibilidade do PG-SGA para o rastreio dos doentes potencialmente pré-caquéticos, mantendo-se o uso de um instrumento amplamente reconhecido pelo potencial que tem em combinar os mais importantes indicadores de comprometimento do estado nutricional, mas modificando o nível de intervenção em função da possibilidade de estar associada a um estado inflamatório.

Com este trabalho pretendemos validar a cotação numérica para construir um modelo preditivo de definição dos pontos de corte da cotação numérica global do PG-SGA, por forma a diminuir a subjetividade na escolha do estado nutricional, tendo em consideração a desnutrição e o estado inflamatório. É ainda objetivo deste trabalho analisar o valor prognóstico dos estados de desnutrição e inflamação.

2.OBJETIVOS

2**OBJETIVOS**

São objetivos deste trabalho:

O.1. Avaliação do estado nutricional do doente oncológico, através do PG-SGA cotado, adaptando-o e aplicando-o à atividade clínica.

O.2. Estabelecimento dos pontos de corte da cotação numérica do PG-SGA, para a definição direta das categorias do estado nutricional de doentes oncológicos, tendo em consideração o diagnóstico obtido pelos avaliadores.

O.3. Construção de um modelo preditivo para redefinição dos pontos de corte numéricos comparando-os com o mGPS, como indicador da gravidade do estado inflamatório em doentes oncológicos.

O.4. Avaliação do valor prognóstico do estado nutricional e inflamatório, definidos pela cotação do PG-SGA e do mGPS, em doentes oncológicos.

3. PARTICIPANTES E MÉTODOS

3.1. PARTICIPANTES

Estudo prospetivo conduzido num hospital central universitário do norte de Portugal. Foi utilizada a metodologia de amostra consecutiva de doentes seguidos na consulta de nutrição oncologia, em que os participantes foram doentes propostos para realizar QT e RT, entre janeiro de 2007 e outubro de 2014, no Serviço de Oncologia Médica (SOM) do Centro Hospitalar de São João (CHSJ), Porto, Portugal. Os doentes referenciados para esta consulta têm na sua maioria cancros do tubo digestivo e do pulmão, pois esta consulta articula diretamente com os grupos oncológicos destas patologias.

Todos os participantes tinham idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico oncológico confirmado por procedimentos citológicos ou histológicos e com um prognóstico superior a 3 meses.

Foram critérios de exclusão a incapacidade para dar o consentimento informado ou compreender a avaliação subjetiva, a impossibilidade de recolher dados antropométricos ou sem história da evolução de peso. Excluíram-se, também, doentes com SIDA, doença renal aguda ou crónica, patologia hepática crónica e história prévia de outro cancro.

Dos 2181 candidatos e após a exclusão pelos motivos previamente referidos, a amostra final ficou constituída por 2010 doentes.

O protocolo de investigação foi aprovado pela Comissão de Ética do supra referido hospital em 2007, e conduzido de acordo com a declaração de Helsínquia. As bases de dados em Access® foram autorizadas pela Comissão Nacional para a Proteção de Dados (licença nº 2194/2009). Os doentes assinaram o consentimento informado para participar neste estudo e não receberam qualquer suporte financeiro ou outros.

Todos os doentes foram alvo de avaliação mesmo que posteriormente excluídos, todos receberam terapêutica individualizada, de acordo com as suas necessidades, por nutricionistas do

SOM do CHSJ, permanecendo em seguimento na consulta de nutrição. A intervenção realizada não foi alvo deste trabalho de investigação.

3.2 RECOLHA DE DADOS CLÍNICOS

Foi desenvolvido um protocolo para recolha de dados a partir do processo eletrónico do doente, incluindo características demográficas, informação clínica relativa à patologia oncológica (localização, estadiamento e tratamentos propostos) e comorbilidades. Os tumores foram agrupados e classificados de acordo com o sistema clássico de classificação ^[87].

Foram incluídos os parâmetros bioquímicos com menos de 15 dias à data da avaliação. Estes, foram analisados no laboratório de bioquímica do CHSJ e considerados os seus valores de referência: Hemoglobina (12,0–16,0 g/dL); Linfócitos ($2,41\text{--}3,91 \times 10^9/\text{L}$); Proteínas totais (64–83 g/L); Albumina (≥ 35 g/L); Transferrina (200–360 mg/dL); Proteína-C-reativa (PCR) (< 3 mg/L); Antígeno Carcino-embrionário (CEA) (0,0–3,0 ng/mL); Antígeno hidrocarbonatado 19-9 (CA 19.9) (0–37 U/mL).

Para a avaliação da inflamação sistémica foi calculado o Índice de Prognóstico de Glasgow modificado (mGPS) ^[52] considerando os valores de albumina e PCR (tabela 3).

Tabela 3 – Índice de Prognóstico de Glasgow, modificado (mGPS) – cotação de prognóstico baseada na inflamação ^[52]

Avaliação Bioquímica	Cotação do mGPS
PCR ≤ 10 mg/L e albumina ≥ 35 g/L	0
PCR ≤ 10 mg/L e albumina < 35 g/L	0
PCR > 10 mg/L e albumina ≥ 35 g/L	1
PCR > 10 mg/L e albumina < 35 g/L	2

3.3 ATIVIDADE FÍSICA / COMPROMETIMENTO FUNCIONAL

O nível de atividade física foi classificado de acordo com os critérios do *Eastern Cooperative Oncology Group performance status* (ECOG-ps), cuja escala integra 6 categorias: 0 = completamente ativo; 1 = em ambulatório e capaz de trabalho ligeiro; 2 = acamado em menos de 50% do tempo, capaz de autocuidado mas incapaz de atividades de trabalho; 3 = na cama mais de 50% do tempo, capaz de autocuidado limitado e 4 = completamente acamado (em que o 0 corresponde a um doente completamente ativo; 5 = morte). Neste estudo, a categoria 5 não foi aplicável [25, 88, 89].

3.4 ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional foi realizada por nutricionistas do SOM do CHSJ, utilizando o PG-SGA e parâmetros antropométricos, durante a primeira semana de admissão no hospital de dia.

DESCRIÇÃO DO PG-SGA

O PG-SGA, originalmente em inglês foi traduzido para português, mantendo-se consistente com a versão original (anexo 1) [75-77], uma vez que era para ser preenchido pelo doente, embora em ato presencial de consulta de nutrição oncologia.

Desde então, integra o processo clínico dos doentes que frequentam esta consulta. A versão utilizada neste estudo está apresentada no anexo 2.

O PG-SGA foi alvo de nova revisão devido à entrada em vigor do novo acordo ortográfico para a língua portuguesa.

Com o PG-SGA foram recolhidos dados sobre a história de alterações de peso reportado há 6 meses, 1 mês e nas duas últimas semanas, sintomas com impacto nutricional (anorexia, náuseas, vômitos, obstipação, diarreia, dores na boca, xerostomia, dor, hipo ou disgeusia, disfagia e outros com eventual impacto nutricional), alterações da ingestão alimentar durante o último mês e atividade física/comprometimento funcional, stresse (febre, duração da febre e uso de corticoides) e foi realizado exame físico subjetivo (incluindo as reservas de gordura subcutânea, da componente muscular e do estado hídrico). O estado nutricional foi então classificado em bem nutrido (A), em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (B) e em desnutrição severa (C). Na versão cotada do PG-SGA cada um dos itens avaliados tem associada uma cotação que varia de acordo com a sua gravidade ou maior impacto, no caso dos sintomas. Assim, cada caixa terá uma cotação que corresponderá ao somatório das cotações parcelares dos seus itens. Por sua vez, a cotação global do PG-SGA é obtida pelo somatório das cotações parcelares de cada caixa. Quanto maior a cotação global, maior será o risco do doente apresentar desnutrição.

O peso e a estatura foram medidos seguindo a metodologia internacional^[90] numa balança Seca® com estadiómetro incorporado (modelo 220), calibrada anualmente, com uma graduação de 1mm e registados até 0,5cm e 0,1kg.

3.5 DEFINIÇÕES E CÁLCULOS

O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado de acordo com a fórmula: peso (kg)/estatura² (m), e a classificação feita de acordo com as recomendações da Organização Mundial de Saúde, considerando-se magreza quando inferior a 18,5 kg/m² e obesidade quando igual ou superior a 30,0 kg/m²^[91].

Para definição da caquexia foi usada a classificação do EPCRC^[47]. Segundo a mesma, os doentes são definidos como caquéticos se apresentarem perda ponderal (PP) ≥5% durante os últimos 6 meses ou PP de 2-5% em combinação com IMC<20Kg/m². Esta classificação ainda

diagnostica caquexia se PP de 2-5% juntamente com sarcopenia, embora esta alternativa não seja incluída no nosso trabalho, uma vez que não foi considerado o diagnóstico de sarcopenia na metodologia inicial de investigação.

A percentagem de PP (%PP) foi calculada de acordo com a fórmula $[(\text{peso habitual} - \text{peso atual})/\text{peso habitual}]*100$.

A %PP crítico (%PPC) é definida como a %PP igual ou superior a 5% num 1 mês ou igual ou superior a 10% em 6 meses^[92].

A data de diagnóstico foi a considerada no processo clínico do doente de acordo com a primeira em que existe evidência de doença oncológica mesmo que métodos imagiológicos (não sendo necessariamente coincidente com a confirmação histológica).

A data de óbito foi considerada a existente no processo clínico do doente e/ou no Registo Nacional de Utentes.

A sobrevida global foi calculada subtraindo a data de óbito à data de diagnóstico, em anos. Os doentes vivos à data de conclusão do estudo foram considerados censurados.

Para tratamento de dados, a amostra foi estratificada de acordo com os seguintes critérios:

- Idade;
- Sexo;
- ECOG-ps;
- Diagnósticos oncológicos: cabeça-pescoço, esófago, estômago e transição esófago-gástrica, cólon, reto, pâncreas, vesícula e vias biliares, pulmão e outros (nos quais se incluíram tumores uro-ginecológicos, da mama e hematológicos);
- Comorbilidades: Diabetes *Mellitus* (1 e 2), hipertensão arterial (HTA), dislipidemias, patologia pulmonar não oncológica, hiperuricemia, patologia cardiovascular e outras (nas quais se incluem patologia osteoarticular, patologia degenerativa do sistema nervoso, entre outras)

- Para estadiamento oncológico foram considerados 4 estádios (I, II, III e IV) de classificação pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) ^[87]. Esta informação não constava no processo clínico de 65 doentes.
- A intencionalidade inicial do tratamento foi classificada em: curativa (sempre que o objetivo terapêutico era a erradicação completa da doença) ou paliativa (aplicável a doentes não curáveis com o objetivo de adiar a progressão da doença). Foram ainda consideradas as intenções do tratamento como neoadjuvante (primário a qualquer outro tratamento antineoplásico, com o objetivo de melhorar a sua intencionalidade), adjuvante (complementar o tratamento prévio com o objetivo de diminuir o risco de recorrência) e radical (intenção de tratamento em que o doente não é submetido a cirurgia) ^[93]. Esta informação não constava no processo clínico de 9 doentes.

3.6. ANÁLISE DE DADOS

Para o tratamento estatístico recorreu-se ao programa IBM SPSS® (*Statistic Package for the Social Sciences*, SPSS Inc, Chicago), versão 22.0. A amostra em estudo foi caracterizada de forma descritiva com cálculo de médias, desvio padrão, valores mínimos e máximos, medianas (percentil 50%), percentis 25%, 75% e frequências.

Verificou-se a normalidade das variáveis contínuas através do coeficiente de simetria e de achatamento. As seguintes variáveis seguiam uma distribuição próxima da normal: idade, estatura, pesos, hemoglobina, transferrina, caixa 1, caixa 3, caixa 4, CAIXA A, CAIXA B, CAIXA D e cotação total do PG-SGA.

Para as variáveis contínuas, com distribuição normal, aplicou-se o teste ANOVA de forma a comparar as médias entre 3 ou mais grupos independentes. Aplicou-se o teste de *Kruskal-Wallis* para comparar as ordens médias entre 3 ou mais grupos independentes, para as variáveis

contínuas com distribuição não normal. A independência entre pares de variáveis nominais foi avaliada pelo teste do qui-quadrado.

Para avaliar a estrutura subjacente à matriz de dados obtidos com o PG-SGA foi inicialmente realizada uma análise de componentes principais (ACP) com rotação de varimax. Numa primeira abordagem, o número de componentes principais a ser retido foi definido utilizando o critério de valor próprio ≥ 1 . Utilizou-se o método de *Cattell* ^[94] para a escolha dos componentes principais. As caixas que apresentaram uma carga fatorial $\geq 0,4$ foram interpretadas como pertencentes a essa componente. Para avaliar a consistência interna da escala foi utilizado o coeficiente alfa de *Cronbach*.

Utilizaram-se árvores de decisão de forma a estimar os pontos de corte da cotação do PG-SGA que melhor discriminavam as categorias do estado nutricional e também para definir os pontos de corte da cotação do PG-SGA que melhor discriminavam as categorias do estado inflamatório pelo mGPS. A concordância entre as categorias obtidas pelas árvores de decisão e a classificação real foi determinada pelo coeficiente *kappa* de Cohen com ponderador de decréscimo linear com o desvio.

Foi utilizado o método de *Kaplan-Meier* para estabelecer o efeito de cada variável na sobrevida. O teste de *Log-rank* foi aplicado para comparar as diferenças de sobrevida entre as categorias das variáveis e avaliar a sua significância. Nas variáveis “caixa 3”, “CAIXA A”, “cotação total da PG-SGA” as categorias foram definidas com base nas “Recomendações de Triagem Nutricional” que constam no PG-SGA original. Para os marcadores tumorais foram considerados como pontos de corte os respectivos valores de referência. Na albumina foram considerados os P_{25} , P_{50} e P_{75} para a definição das categorias das curvas de *Kaplan-Meier*.

Foi usado o modelo de regressão de Cox para estimar os *Hazard Ratios* e os respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%).

Rejeitou-se a hipótese nula quando o seu nível de significância (p) fosse inferior a 0,05.

4. RESULTADOS

R.0.1.**CARACTERIZAÇÃO GERAL DA POPULAÇÃO EM ESTUDO, AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DO DOENTE ONCOLÓGICO, ATRAVÉS DO PG-SGA COTADO**

A tabela 4 mostra as características da amostra de 2010 doentes incluídos no presente estudo

O tumor mais frequente nesta amostra foi o do cólon (26,1%), seguido do estômago (18,7%) e do reto (14,9%).

A amostra é constituída, na sua maioria, por homens, com idades compreendidas entre os 18 e 97 anos e com uma idade média de 60,8 (dp=11,9) anos. Na faixa etária mais elevada (≥ 65 anos), o diagnóstico mais frequente foi o cancro do pulmão (47%).

Do total da amostra, 58,7% dos doentes apresentava um ECOG-ps de 0 ou 1, 20,4% apresentavam ECOG-ps de 3 e 3,3% com ECOG-ps de 4. A maioria dos doentes com os diagnósticos de cancro da cabeça-pescoço, colón, reto e pulmão encontram-se “totalmente ativos, capazes de manter todo o desempenho pré-doença, sem restrição” (ECOG-PS 0) ou “com restrição para a atividade física extenuante mas em ambulatório e capazes de realizar trabalhos de natureza leve ou sedentária” (ECOG-ps 1). Em oposição, para os doentes com cancro do esófago, estômago, pâncreas e vesícula ou vias biliares, mais de metade apresentam um comprometimento funcional mais elevado pela escala ECOG-ps. O diagnóstico, com maior frequência, no maior grau de ECOG-ps aplicável a este estudo foi o do cancro do pâncreas, com 7% dos doentes no grau 4 ($p<0,001$).

Relativamente ao IMC, cerca de metade dos doentes é normoponderal, cerca de um terço apresenta excesso de peso e 14,4% estavam na categoria de obesidade. Na categoria de magreza apenas se encontram 4,3%. O diagnóstico com maior frequência na categoria de magreza ($\text{IMC}<18,5 \text{ kg/m}^2$) foi o cancro do esófago, embora o seu IMC médio seja de 22,7 (dp=4,7) kg/m^2 , enquanto o diagnóstico com maior frequência de obesidade ($\text{IMC}\geq 30 \text{ kg/m}^2$) é o do reto e cólon, com um IMC médio de 26,3 (dp=4,6 e 4,8 respetivamente) kg/m^2 .

A maior frequência de %PPC é observada nos doentes com cancro do pâncreas, esófago e estômago, enquanto nos do cancro do pulmão e do reto se observa menor frequência de %PPC ($p<0,001$).

Cerca de um quarto dos doentes apresentam caquexia. Esta é mais frequente nos doentes com cancro do esófago, seguido da vesícula e da cabeça-pescoço ($p<0,001$), de acordo com os critérios do EPCRC^[47].

A comorbilidade mais frequente foi a HTA seguida da dislipidemia, a primeira mais frequente no cancro do pâncreas e a segunda no cancro do pulmão ($p<0,001$).

Apenas para a patologia cardiovascular não se observam diferenças significativas na sua frequência pelos vários grupos de diagnóstico oncológico ($p=0,283$).

A maioria dos indivíduos em estudo apresenta doença oncológica localmente avançada (estádio III) ou metastática (estádio IV). 71% dos doentes com cancro da cabeça-pescoço estão no estágio IV. Cerca de metade dos doentes com cancro do reto e do cólon encontram-se no estágio III ($p<0,001$).

Em 60% de todos os doentes a intenção inicial de tratamento foi curativa e 12,6% foram propostos para tratamentos neoadjuvantes. O cancro do pulmão tem maior frequência de tratamentos paliativos e a maioria dos doentes com cancro do cólon foram propostos para realização de tratamentos adjuvantes. Os cancros mais frequentes para tratamentos neoadjuvantes foram o cancro do esófago e do reto.

Analizamos os dados relativamente à história de cirurgia recente (<3 meses) e verificamos que tinha ocorrido em 47,2% dos doentes, 2,7% dos quais com tumores irresssecáveis e/ou submetidos apenas a cirurgia derivativa (resultados não apresentados).

Tabela 4 – Caracterização geral da população em estudo por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico n (%)											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esôfago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Total n (%)	2010 (100)	164 (8,2)	112 (5,6)	375 (18,7)	524 (26,1)	299 (14,9)	115 (5,7)	59 (2,9)	217 (10,8)	145 (7,1)	
IDADE											
IDADE média (dp)	60.8 (11,9)	58.8 (12,3)	58.5 (9,8)	60.2 (10,9)	62.0 (12,1)	61.9 (11,9)	62.3 (9,3)	59.1 (10,2)	63.3 (10,1)	55.9 (16,4)	< 0,001 [§]
≤45 anos	208 (10,3)	18 (11,0)	10 (8,9)	41 (10,9)	53 (10,1)	30 (10,0)	3 (2,6)	4 (6,8)	8 (3,7)	41 (28,3)	< 0,001*
]45–64] anos	974 (48,5)	91 (55,5)	64 (57,1)	187 (49,9)	236 (45,0)	140 (46,8)	59 (51,3)	36 (61,0)	107 (49,3)	54 (37,2)	
≥65 anos	828 (41,2)	55 (33,5)	38 (33,9)	147 (39,2)	235 (44,8)	129 (43,1)	53 (46,1)	19 (32,2)	102 (47,0)	50 (34,5)	
SEXO											
Homens	1353 (67,3)	143 (87,2)	103 (92,0)	253 (67,5)	311 (59,4)	193 (64,5)	67 (58,3)	34 (57,6)	177 (81,6)	72 (49,7)	< 0,001*
Mulheres	657 (32,7)	21 (12,8)	9 (8,0)	122 (32,5)	213 (40,6)	106 (35,5)	48 (41,7)	25 (42,4)	40 (18,4)	73 (50,3)	
ECOG-ps											
0	520 (25,9)	48 (29,3)	22 (19,6)	74 (19,7)	177 (33,8)	101 (33,8)	14 (12,2)	7 (11,9)	41 (18,9)	36 (24,8)	< 0,001*
1	660 (32,8)	55 (33,5)	19 (17,0)	104 (27,7)	183 (34,9)	101 (33,8)	36 (31,3)	22 (37,3)	91 (41,9)	49 (33,8)	
2	353 (17,6)	27 (16,5)	32 (28,6)	75 (20,0)	73 (13,9)	41 (13,7)	25 (21,7)	17 (28,8)	30 (13,8)	33 (22,8)	
3	410 (20,4)	27 (16,5)	35 (31,3)	100 (26,7)	82 (15,6)	47 (15,7)	32 (27,8)	12 (20,3)	51 (23,5)	24 (16,6)	
4	67 (3,3)	7 (4,3)	4 (3,6)	22 (5,9)	9 (1,7)	9 (3,0)	8 (7,0)	1 (1,7)	4 (1,8)	3 (2,1)	
IMC (kg/m²)											
IMC médio (kg/m²) (dp)	25,2 (5,7)	24,1 (4,6)	22,7 (4,7)	24,1 (4,1)	26,3 (4,6)	26,3 (4,8)	23,8 (3,9)	25,5 (4,7)	25,1 (4,3)	26,4 (13,1)	< 0,001 [■]
<18,5 (magreza)	86 (4,3)	10 (6,1)	15 (13,4)	20 (5,3)	11 (2,1)	12 (4,0)	5 (4,3)	1 (1,7)	8 (3,7)	4 (2,8)	< 0,001*
[18,5; 25,0[(normo)	973 (48,4)	90 (54,9)	65 (58,0)	213 (56,8)	214 (40,8)	111 (37,1)	72 (62,6)	29 (49,2)	104 (47,9)	75 (51,7)	

ponderal)											
[25,0; 30,0[(sobrecarga ponderal)	662 (32,9)	45 (27,4)	23 (20,5)	110 (29,3)	204 (38,9)	111 (37,1)	31 (27,0)	21 (35,6)	75 (34,6)	42 (29,0)	
≥30,0 (obesidade)	289 (14,4)	19 (11,6)	9 (8,0)	32 (8,5)	95 (18,1)	65 (21,7)	7 (6,1)	8 (13,6)	30 (13,8)	24 (16,6)	
%PPC											
	724 (36,0)	57 (34,8)	66 (58,9)	203 (54,1)	151 (28,8)	68 (22,7)	72 (62,6)	23 (39,0)	44 (20,3)	40 (27,6)	< 0,001
CAQUEXIA (EPCRC)											
	484 (24,1)	48 (29,3)	45 (40,2)	76 (20,3)	105 (20,0)	53 (17,7)	31 (27,0)	22 (37,3)	61 (28,1)	43 (29,7)	< 0,001*
COMORBILIDADES											
HTA	697 (34,7)	40 (24,4)	26 (23,2)	112 (29,9)	201 (38,4)	115 (38,5)	47 (40,9)	21 (35,6)	83 (38,2)	52 (35,9)	< 0,001*
Dislipidemia	393 (19,6)	21 (12,8)	16 (14,3)	48 (12,8)	125 (23,9)	70 (23,4)	28 (24,3)	13 (22,0)	54 (24,9)	18 (12,4)	< 0,001*
Diabetes <i>Mellitus</i>	314 (15,6)	22 (13,4)	9 (8,0)	45 (12,0)	81 (15,5)	56 (18,7)	35 (30,4)	13 (22,0)	36 (16,6)	14 (9,7)	< 0,001*
Patologia cardiovascular	225 (11,2)	16 (9,8)	18 (16,1)	32 (8,5)	61 (11,6)	39 (13,0)	12 (10,4)	3 (5,1)	28 (12,9)	16 (11,0)	0,283*
Patologia pulmonar	115 (5,7)	11 (6,7)	6 (5,4)	24 (6,4)	23 (4,4)	14 (4,7)	3 (2,6)	2 (3,4)	24 (11,1)	8 (5,5)	0,029*
Outras	84 (4,2)	31 (18,9)	29 (25,9)	99 (26,4)	150 (28,6)	78 (26,1)	38 (33,0)	15 (25,4)	73 (33,6)	61 (42,1)	0,001*
ESTADIAMENTO ONCOLÓGICO (n = 1945)											
I	76 (3,8)	6 (3,9)	3 (2,9)	8 (2,2)	6 (1,2)	8 (2,7)	2 (1,8)	4 (7,0)	16 (7,5)	23 (18,1)	< 0,001*
II	378 (18,8)	13 (8,4)	10 (9,7)	77 (21,1)	98 (18,8)	82 (27,7)	35 (32,1)	16 (28,1)	23 (10,8)	24 (18,9)	
III	756 (37,6)	26 (16,8)	63 (61,2)	132 (36,2)	253 (48,7)	147 (49,7)	20 (18,3)	12 (21,1)	72 (33,8)	31 (24,4)	
IV	735 (36,6)	110 (71,0)	27 (26,2)	148 (40,5)	163 (31,3)	59 (19,9)	52 (47,7)	25 (43,9)	102 (47,9)	49 (38,6)	
INTENÇÃO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO (n = 2001)											
Paliativo	801 (40,4)	55 (34,0)	41 (36,9)	169 (45,3)	167 (32,0)	67 (22,4)	76 (66,1)	26 (44,8)	147 (67,7)	49 (34,0)	< 0,001*
Curativo											
Adjuvante	809 (40,2)	64 (39,5)	4 (3,6)	154 (41,3)	348 (66,7)	100 (33,4)	33 (28,7)	31 (53,4)	40 (18,4)	35 (24,3)	< 0,001*
Neoadjuvante	253 (12,6)	2 (1,2)	62 (55,9)	46 (12,3)	5 (1,0)	125 (41,8)	5 (4,3)	1 (1,7)	1 (0,5)	6 (4,2)	
Radical	131 (6,5)	40 (24,7)	2 (1,8)	2 (0,5)	0	4 (1,3)	0	0	29 (13,4)	54 (37,5)	

§ANOVA; *Qui-quadrado de Pearson; ■Kruskal-Wallis; Abreviações: dp – Desvio Padrão; ECOG-ps – *Eastern Cooperative Oncology Group performance status*; EPCRC – *European Palliative Care research Collaborative*; HTA – Hipertensão Arterial; IMC – Índice de Massa Corporal; PPC – Perda de Peso Crítica

Os valores médios dos parâmetros analíticos por diagnóstico estão apresentados na tabela 5, verificando-se para todos os parâmetros diferenças significativas entre os vários diagnósticos:

O cancro do estômago apresentou os valores mais baixos da média da hemoglobina, da mediana das proteínas séricas totais e da mediana da albumina.

Já relativamente aos linfócitos o valor mediano foi de $1,7 \times 10^9/L$ com o valor mais baixo associado ao cancro do pulmão.

O valor médio mais baixo para a transferrina foi de 127,1 (dp=79,1) mg/dL, no cancro do pâncreas, com um valor de cerca de metade do observado na média da população.

A mediana da PCR mais elevada foi observada no cancro do esófago.

Relativamente aos marcadores tumorais, as medianas do CEA e do CA 19.9 foram mais elevadas no cancro do pâncreas.

Tabela 5 – Descrição dos parâmetros bioquímicos de acordo com os grupos de diagnóstico oncológico [média, desvio padrão, mediana e percentis]

Grupos de Diagnóstico Oncológico											
[valor referência]	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Hemoglobina média (g/L) [≥12g/L]	12,2 (1,8) (1916)	12,9 (1,9) (147)	12,9 (2,0) (108)	11,4 (1,8) (361)	12,1 (1,7) (504)	12,6 (1,9) (286)	11,7 (1,5) (108)	12,2 (1,3) (56)	12,6 (1,6) (205)	12,1 (1,9) (141)	<0,001 [§]
Linfócitos ($0,97-1,56 \times 10^9/L$)											
P ₂₅	1,3	1,3	1,5	1,3	1,5	1,3	1,2	1,4	1,2	1,2	<0,001 [■]
P ₅₀	1,7	1,8	1,9	1,7	1,8	1,7	1,7	2,0	1,6	1,7	
P ₇₅	2,3	2,4	2,4	2,2	2,3	2,2	2,4	2,5	2,3	2,1	
(n)	(1909)	(147)	(108)	(360)	(504)	(286)	(108)	(56)	(204)	(136)	
Proteínas séricas totais (g/L) [64–83g/L]											
P ₂₅	66,6	67,1	67,2	62,6	69,2	68,2	66,2	69,3	66,1	65,3	<0,001 [■]
P ₅₀	70,8	72,1	70,8	67,0	72,5	72,3	69,4	73,0	69,9	70,5	
P ₇₅	74,9	77,0	75,6	71,1	75,6	75,5	73,5	77,2	74,1	75,6	
(n)	(1757)	(134)	(101)	(347)	(490)	(266)	(102)	(53)	(129)	(135)	

Albumina (g/L)												
[≥35 g/L]		P ₂₅	36,0	36,0	36,0	33,0	38,0	38,0	35,0	35,0	35,0	36,0
		P ₅₀	39,0	39,0	38,0	38,0	40,0	40,0	38,0	38,0	38,0	40,0
		P ₇₅	42,0	43,0	41,0	41,0	43,0	43,0	40,0	41,0	41,0	44,0
		(n)	(1800)	(139)	(104)	(356)	(498)	(269)	(103)	(55)	(141)	(135)
Transferrina média (mg/dL)												
[200–360mg/dL]		(dp)	241,5	203,3	202,5	257,7	251,7	253,5	127,1	244,0	166,1	252,0
		(n)	(66,4)	(49,3)	(63,8)	(64,5)	(54,5)	(70,4)	(79,1)	(55,2)	(88,5)	(54,2)
			(136)	(6)	(12)	(41)	(43)	(14)	(2)	(2)	(6)	(10)
PCR (mg/L)												
[<3mg/L]		P ₂₅	4,5	5,1	9,2	2,6	5,1	5,5	10,3	5,4	6,9	2,8
		P ₅₀	16,4	26,8	29,1	11,1	19,7	15,6	25,5	16,5	19,5	10,1
		P ₇₅	50,2	64,2	57,8	45,5	56,3	46,5	64,9	73,0	64,0	35,1
		(n)	(995)	(75)	(90)	(293)	(170)	(83)	(50)	(25)	(109)	(100)
CEA (ng/mL)												
[0– 3ng/mL]		P ₂₅	1,0	0,3	1,8	1,0	1,0	2,0	2,0	1,0	0,0	0,0
		P ₅₀	2,0	2,0	3,0	2,0	2,0	3,0	4,0	3,0	2,0	2,0
		P ₇₅	8,0	3,8	7,0	5,0	9,0	12,0	10,5	4,0	55,0	3,0
		(n)	(1281)	(16)	(54)	(289)	(466)	(269)	(89)	(46)	(21)	(31)
CA 19-9 (U/mL)												
[0–37U/mL]		P ₂₅	3,0	2,0	3,5	3,0	3,0	3,0	6,0	3,5	0,0	1,5
		P ₅₀	8,0	5,0	10,0	8,0	7,0	8,0	124,0	17,0	2,0	6,0
		P ₇₅	34,0	24,0	19,0	33,0	25,5	22,0	1693,0	640,8	19,0	21,3
		(n)	(1249)	(15)	(53)	(281)	(449)	(269)	(87)	(46)	(19)	(30)

■Kruskal-Wallis; § ANOVA; Abreviaturas: CA – Antígeno hidrocarbonatado; CEA – Antígeno Carcino Embrionário; dp – desvio Padrão; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*; PCR – Proteína-C-Reativa; P25 - Percentil 25%; P50 - Percentil 50%; P75 - Percentil 75%.

De seguida proceguiremos à análise descritiva dos itens questionados em cada uma das componentes principais (designadas como caixas) no PG-SGA de acordo com os grupos de diagnóstico oncológico.

Verificamos que relativamente à caixa 1 (“Peso”) o peso médio no momento da avaliação é de 66,5 (dp=13,2) kg e a estatura média é de 162,6 (dp=8,6) cm.

Os doentes com cancro do esófago são os que apresentam peso médio mais baixo e os que apresentam peso médio mais elevado são os do cancro do pulmão. Verificamos que os doentes com cancro do esófago são os que têm o menor peso há 1 mês e os que apresentam maior peso são os do cancro do reto. Quanto ao peso há 6 meses, os doentes com cancros da cabeça-pescoço são os que apresentam menor peso e os da vesícula e vias biliares os de maior peso. Constatamos, ainda, que a maior percentagem de perda de peso nos 6 meses prévios à avaliação foi nos doentes

com cancro do pâncreas, mas é no cancro do estômago que se verifica a maior percentagem de perda de peso média no mês prévio. Relativamente à questão sobre a alteração de peso nas duas semanas anteriores, a maioria dos doentes refere não ter alterado ou até ter aumentado. Quando analisamos esta variação aguda de peso por diagnóstico verificamos que é no cancro do esófago que os doentes referem, mais frequentemente, ter diminuído de peso enquanto que o aumento é mais frequente nos cancros da vesícula e vias biliares.

A cotação total média desta caixa é de 1,3 (dp=1,7) pontos, apresentando o mínimo de 0 pontos a um máximo de 5 pontos em todos os grupos de diagnóstico oncológico. A cotação média mais elevada está associada ao cancro do estômago e a mais baixa associada ao do pulmão (tabela 6).

Tabela 6 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 1 do PG-SGA “Peso” por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Total n	2010	164	112	375	524	299	115	59	217	145	
(%)	(100)	(8,2)	(5,6)	(18,7)	(26,1)	(14,9)	(5,7)	(2,9)	(10,8)	(7,1)	
Estatura média (cm)	162,6	163,7	165,0	162,5	161,0	161,5	162,6	161,4	165,7	164,0	<0,001 ^s
(dp)	(8,6)	(7,6)	(6,7)	(8,5)	(9,0)	(8,3)	(8,5)	(9,6)	(8,0)	(9,3)	
Peso médio atual (kg)	66,5	65,0	61,8	63,6	68,0	68,8	63,1	66,9	69,0	68,4	<0,001 ^s
(dp)	(13,2)	(14,3)	(13,4)	(11,8)	(12,7)	(13,3)	(12,3)	(13,8)	(12,9)	(15,3)	
Peso médio 1 mês (kg) (dp)	67,5	66,3	62,9	65,6	68,1	70,3	64,5	68,5	69,5	68,2	<0,001 ^s
(n = 1690)	(13,7)	(13,9)	(14,8)	(12,4)	(13,8)	(13,5)	(13,4)	(13,1)	(13,0)	(15,0)	
Peso médio 6 meses (kg) (dp)	72,3	70,1	70,3	72,1	73,1	73,2	72,3	73,7	72,0	72,4	0,241 ^s
(n = 1958)	(13,8)	(14,2)	(13,9)	(13,1)	(13,6)	(13,3)	(13,5)	(14,3)	(13,5)	(16,7)	
% Variação média peso	- 1,5	-2,0	- 1,7	-3,0	- 0,1	- 2,1	- 2,2	- 2,3	- 0,7	0,3	<0,001 ^s
1 mês (dp)	(6,5)	(5,6)	(6,6)	(5,8)	(7,2)	(4,5)	(6,3)	(5,9)	(4,6)	(10,6)	
% Variação média peso	- 8,0	- 7,3	- 12,1	- 11,8	- 7,0	- 6,0	- 12,7	- 9,2	- 4,2	- 5,5	<0,001 ^s

6 meses (dp)		(8,6)	(9,8)	(8,9)	(8,1)	(7,5)	(7,3)	(10,1)	(7,7)	(9,9)	(8,9)	
Alteração de peso em 2 semanas n (%)	Diminuição	727 (36,2)	62 (37,8)	59 (52,7)	183 (48,8)	151 (28,8)	98 (32,8)	55 (47,8)	18 (30,5)	59 (27,2)	42 (29,0)	<0,001*
	Sem alteração	625 (31,1)	51 (31,1)	23 (20,5)	104 (27,7)	146 (27,9)	112 (37,5)	28 (24,3)	11 (18,6)	98 (45,2)	52 (35,9)	
	Aumento	658 (32,7)	51 (31,1)	30 (26,8)	88 (23,5)	227 (43,3)	89 (29,8)	32 (27,8)	30 (50,8)	60 (27,6)	51 (35,2)	
Cotação Total média Caixa 1		1,3	1,4	1,9	2,0	1,2	1,1	1,9	1,2	0,9	1,0	<0,001 [§]
(dp)		(1,7)	(1,7)	(1,8)	(1,8)	(1,6)	(1,5)	(1,8)	(1,6)	(1,4)	(1,6)	
[Mín; Máx]		[0;5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	

* Qui-quadrado de Pearson; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Quanto às respostas à caixa 2 (“Ingestão Alimentar”), verificamos que a maioria dos doentes refere ter comido o mesmo ou mais que o habitual, comparativamente com a ingestão habitual do mês anterior à avaliação. A resposta de “menor quantidade de comida normal” é mais frequente nos doentes com cancro do pâncreas (36,5% vs. 24,9% na amostra global), e os que referem mais disfagia para sólidos são os do cancro do esófago (19,6% vs. 6,0% na amostra global).

A cotação total média desta caixa é de 0,5 (dp=0,8) pontos, sendo a mais elevada para os cancros do esófago e a mais baixa para os cancros da vesícula e vias biliares (tabela 7).

Tabela 7 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 2 do PG-SGA “Ingestão Alimentar” por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico n (%)											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Total n (%)	2010 (100)	164 (8,2)	112 (5,6)	375 (18,7)	524 (26,1)	299 (14,9)	115 (5,7)	59 (2,9)	217 (10,8)	145 (7,1)	
Como igual, mais que o habitual ou apenas alimentação por sonda ou veia	1331 (66,2)	103 (62,8)	53 (47,3)	176 (46,9)	386 (73,7)	213 (71,2)	68 (59,1)	47 (79,7)	169 (77,9)	116 (80,0)	<0,001*

Cotação 0										
Como menor quantidade de comida normal	500	28	20	122	130	79	42	11	42	26
Cotação 1	(24,9)	(17,1)	(17,9)	(32,5)	(24,8)	(26,4)	(36,5)	(18,6)	(19,4)	(17,9)
Como pouca comida sólida	120	25	22	52	6	5	3	0	4	3
Cotação 2	(6,0)	(15,2)	(19,6)	(13,9)	(1,1)	(1,7)	(2,6)	(0,0)	(1,8)	(2,1)
Apenas líquidos / suplementos nutricionais	50	8	16	19	1	2	2	1	1	0
Cotação 3	(2,5)	(4,9)	(14,3)	(5,1)	(0,2)	(0,7)	(1,7)	(1,7)	(0,5)	(0,0)
Muito pouco de qualquer coisa	9	0	0,9	6	1	0	0	0	1	0
Cotação 4	(0,4)	(0,0)	(1,0)	(1,6)	(0,2)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,5)	(0,0)
Cotação Total Média Caixa 2	0,5	0,6	1,0	0,8	0,3	0,3	0,5	0,2	0,3	0,2
(dp)	(0,8)	(0,9)	(1,2)	(1,0)	(0,5)	(0,5)	(0,6)	(0,5)	(0,6)	(0,5)
[Mín; Máx]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 4]	[0; 2]

* Qui-quadrado de Pearson; ■Kruskal-Wallis; Abreviaturas: dp – desvio Padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

De acordo com a análise dos dados de resposta da nossa amostra à caixa 3 (“Sintomas”), verificamos que a cotação média é de 2,8 (dp=3,3) pontos. Os doentes com mais sintomas com impacto nutricional são os do cancro do pâncreas, em oposição aos do cancro do cólon. Verificamos, ainda, que há diferenças estatisticamente significativas entre as frequências dos sintomas e os vários grupos de diagnóstico oncológico ($p < 0,001$). Embora todos os diagnósticos apresentem uma cotação mínima de 0, a máxima foi variável, sendo a de maior valor absoluto para os cancros do reto e do estômago (tabela 8).

Tabela 8 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 3 do PG-SGA “Sintomas” por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico n (%)										
GLOBAL		Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros
Total n (%)	2010 (100)	164 (8,2)	112 (5,6)	375 (18,7)	524 (26,1)	299 (14,9)	115 (5,7)	59 (2,9)	217 (10,8)	145 (7,1)
Não tenho problemas em comer	748	38	10	78	291	134	22	19	94	62

Cotação 0	(37,2)	(23,2)	(8,9)	(20,8)	(55,5)	(44,8)	(19,1)	(32,2)	(43,3)	(42,8)	
Não tenho apetite, não me apetece comer Cotação 3	619 (30,8)	46 (28,0)	42 (37,5)	176 (46,9)	110 (21,0)	69 (23,1)	55 (47,8)	18 (30,5)	59 (27,2)	44 (30,3)	<0,001*
Náuseas Cotação 1	187 (9,3)	4 (2,4)	14 (12,5)	62 (16,5)	30 (5,7)	17 (5,7)	22 (19,1)	4 (6,8)	15 (6,9)	19 (13,1)	<0,001*
Vômitos Cotação 3	74 (3,7)	3 (1,8)	7 (6,3)	25 (7,5)	8 (1,5)	5 (2,0)	9 (7,8)	4 (6,8)	6 (2,8)	3 (2,1)	<0,001*
Intestino preso Cotação 1	285 (14,2)	26 (15,9)	23 (20,5)	44 (14,4)	48 (9,2)	38 (12,7)	25 (21,7)	10 (16,9)	39 (18,0)	22 (15,2)	0,002*
Diarreia Cotação 3	160 (8,0)	0 0,0	1 (0,9)	26 (6,9)	49 (9,4)	59 (19,7)	15 (13,0)	4 (6,8)	3 (1,4)	3 (2,1)	<0,001*
Dores na boca Cotação 2	82 (4,1)	47 (28,7)	3 (2,7)	5 (1,3)	5 (1,0)	4 (1,3)	4 (3,5)	0 (0,0)	8 (3,7)	6 (4,1)	<0,001*
Boca seca Cotação 1	381 (19,0)	38 (23,2)	16 (14,3)	82 (21,9)	61 (14,3)	52 (17,4)	35 (30,4)	6 (10,2)	43 (19,8)	34 (23,4)	<0,001*
Os alimentos têm sabor estranho ou não têm sabor Cotação 1	276 (13,7)	34 (20,7)	14 (12,5)	80 (21,3)	35 (6,7)	22 (7,4)	32 (27,8)	10 (16,9)	33 (15,2)	16 (11,0)	<0,001*
Os cheiros incomodam-me Cotação 1	225 (11,2)	4 (2,4)	12 (10,7)	79 (21,1)	28 (5,3)	27 (9,0)	28 (24,3)	9 (15,3)	19 (8,8)	19 (13,9)	<0,001*
Dificuldades em engolir Cotação 2	221 (11,0)	78 (47,6)	64 (57,1)	36 (9,6)	4 (0,8)	7 (2,3)	6 (5,2)	1 (1,7)	18 (8,3)	7 (4,8)	<0,001*
Quando como sinto-me "cheio" depressa Cotação 1	466 (23,2)	14 (8,5)	32 (28,6)	208 (55,5)	62 (11,8)	34 (11,4)	47 (40,9)	19 (32,2)	26 (12,0)	24 (16,6)	<0,001*
Dor Cotação 3	200 (10,0)	18 (11,0)	35 (31,3)	54 (14,4)	20 (3,8)	18 (6,0)	29 (25,9)	5 (8,5)	9 (4,1)	12 (8,3)	<0,001*
Outros Cotação 1	45 (2,2)	6 (3,7)	4 (3,6)	4 (1,1)	9 (1,7)	4 (1,3)	6 (5,2)	1 (1,7)	8 (3,7)	3 (2,1)	0,1*
Cotação Total Média Caixa 3	2,8	3,5	4,5	4,0	1,7	2,3	4,7	2,6	2,1	2,4	
(dp)	(3,3)	(3,2)	(3,4)	(3,6)	(2,7)	(3,0)	(3,9)	(3,1)	(3,0)	(3,1)	<0,001[§]
[Mín; Máx]	[0; 18]	[0; 13]	[0; 15]	[0; 17]	[0; 16]	[0; 18]	[0; 15]	[0; 12]	[0; 14]	[0; 15]	

* Qui-quadrado de Pearson; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – Desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Na caixa 4 (“Atividade e funções”) verificamos que a maioria da nossa amostra apresenta uma atividade normal ou, se não normal, está a pé e praticamente com as atividades habituais. Os doentes com os diagnósticos do cólon e reto têm maior frequência de resposta de “normal sem

limitações” e os que apresentam maior comprometimento funcional, com cotação máxima de 4, são os com cancro do pâncreas.

A cotação média desta caixa é de 1,4 (dp=1,2) pontos, variando entre 1,1 (dp=1,1) pontos (cancro do cólon) e 1,9 (dp=1,2) (cancro do pâncreas) ($p<0,001$). Em todos os diagnósticos a cotação mínima é de 0 e a máxima de 4 (tabela 9).

Tabela 9 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da caixa 4 do PG-SGA “Atividade e funções” por grupos de diagnóstico oncológico

	Grupos de Diagnóstico Oncológico n (%)										p
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	
Total n	2010	164	112	375	524	299	115	59	217	145	
(%)	(100)	(8,2)	(5,6)	(18,7)	(26,1)	(14,9)	(5,7)	(2,9)	(10,8)	(7,1)	
Normal sem limitações	520	48	22	74	177	101	14	7	41	36	
Cotação 0	(25,9)	(29,3)	(19,6)	(19,7)	(33,8)	(33,8)	(12,2)	(11,9)	(18,9)	(24,8)	
Não estou no meu normal, mas sou de estar a pé e praticamente com as atividades habituais	660	55	19	104	183	101	36	22	91	49	
Cotação 1	(32,8)	(33,5)	(17,0)	(27,7)	(34,9)	(33,8)	(31,3)	(37,3)	(41,9)	(33,8)	
Não me sinto capaz de fazer a maior parte das coisas, mas fico na cama ou sentado apenas metade do dia	353	27	32	75	73	41	25	17	30	33	<0,001*
Cotação 2	(17,6)	(16,5)	(28,6)	(20,0)	(13,9)	(13,7)	(21,7)	(26,8)	(13,8)	(22,8)	
Sou capaz de ter pouca atividade e passo a maior parte do dia sentado ou deitado	410	27	35	100	82	47	32	12	51	24	
Cotação 3	(20,4)	(16,5)	(31,3)	(26,7)	(15,6)	(15,7)	(27,8)	(20,3)	(23,5)	(16,6)	
A maior parte do tempo estou na cama, levantando-me raramente	67	7	4	22	9	9	8	1	4	3	
Cotação 4	(3,1)	(4,3)	(3,6)	(5,9)	(1,7)	(3,0)	(7,0)	(1,7)	(1,8)	(2,1)	
Cotação Total Média Caixa 4	1,4	1,3	1,8	1,7	1,1	1,2	1,9	1,6	1,5	1,4	
(dp)	(1,2)	(1,2)	(1,2)	(1,2)	(1,1)	(1,2)	(1,2)	(1,0)	(1,1)	(1,1)	<0,001 [§]
[Mín; Máx]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	

* Qui-quadrado de Pearson; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Verificamos que a cotação total média da CAIXA A (somatório da cotação das caixas 1, 2, 3 e 4) é de 6,0 (dp=5,4) pontos, com a cotação mais elevada observada no cancro do esófago com 9,3 (dp=5,4) pontos e a mais baixa no cancro do cólon, com 4,3 (dp=4,4) pontos ($p<0,001$) (tabela 10).

Tabela 10— Caracterização da amostra de acordo com cotação numérica da CAIXA A (1,2,3,4) do PG-SGA por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico, média, (dp) [mínimo; máximo]											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	sig
Total n	2010	164	112	375	524	299	115	59	217	145	
(%)	(100)	(8,2)	(5,6)	(18,7)	(26,1)	(14,9)	(5,7)	(2,9)	(10,8)	(7,1)	
Cotação média Caixa 1	1,3	1,4	1,9	2,0	1,2	1,1	1,9	1,2	0,9	1,0	<0,001 [§]
(dp)	(1,7)	(1,7)	(1,8)	(1,8)	(1,6)	(1,5)	(1,8)	(1,6)	(1,4)	(1,6)	
[min; máx]	[0;5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	
Cotação média Caixa 2	0,5	0,6	1,0	0,8	0,3	0,3	0,5	0,2	0,3	0,2	<0,001 [■]
(dp)	(0,8)	(0,9)	(1,2)	(1,0)	(0,5)	(0,5)	(0,6)	(0,5)	(0,6)	(0,5)	
[min; máx]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 4]	[0; 2]	
Cotação média Caixa 3	2,8	3,5	4,5	4,0	1,7	2,3	4,7	2,6	2,1	2,4	<0,001 [§]
(dp)	(3,3)	(3,2)	(3,4)	(3,6)	(2,7)	(3,0)	(3,9)	(3,1)	(3,0)	(3,1)	
[min; máx]	[0; 18]	[0; 13]	[0; 15]	[0; 17]	[0; 16]	[0; 18]	[0; 15]	[0; 12]	[0; 14]	[0; 15]	
Cotação média Caixa 4	1,4	1,3	1,8	1,7	1,1	1,2	1,9	1,6	1,5	1,4	<0,001 [§]
(dp)	(1,2)	(1,2)	(1,2)	(1,2)	(1,1)	(1,2)	(1,2)	(1,0)	(1,1)	(1,1)	
[min; máx]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	
Cotação média CAIXA A	6,0	6,8	9,3	8,5	4,3	4,8	8,9	5,7	4,8	5,0	<0,001 [§]
(dp)	(5,4)	(5,1)	(5,4)	(5,8)	(4,4)	(4,6)	(5,9)	(4,8)	(4,8)	(5,0)	
[Mín; Máx]	[0; 26]	[0; 21]	[1; 24]	[0; 25]	[0; 24]	[0; 26]	[0; 23]	[0; 22]	[0; 21]	[0; 22]	

■Kruskall-Wallis; §ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment;

Na CAIXA B (“Doença”) a cotação mínima e máxima varia entre 1 e 2 para todos os grupos de diagnóstico oncológico com uma cotação total global média de 1,4 (dp=0,5) pontos. Como a nossa amostra é constituída apenas por doentes oncológicos, 100% apresentou 1 ponto proveniente deste diagnóstico e 37,5% somam outro ponto devido à idade superior a 65 anos (tabela 11).

Tabela 11 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da CAIXA B do PG-SGA “Doença” por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico n (%)											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Total n	2010	164	112	375	524	299	115	59	217	145	
(%)	(100)	(8,2)	(5,6)	(18,7)	(26,1)	(14,9)	(5,7)	(2,9)	(10,8)	(7,1)	
Cancro	2010 (100)	164 (100)	112 (100)	375 (100)	524 (100)	299 (100)	115 (100)	59 (100)	217 (100)	145 (100)	-
SIDA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Caquexia cardíaca ou pulmonar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Úlcera de decúbito, hérnia aberta ou fístula	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Traumatismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Idade superior a 65 anos	754 (37,5)	49 (29,9)	31 (27,7)	134 (35,7)	216 (41,2)	119 (39,8)	49 (42,6)	14 (23,7)	94 (43,3)	48 (33,1)	0,003*
Cotação Total Média CAIXA B	1,4	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	1,2	1,4	1,3	
(dp)	(0,5)	(0,5)	(0,4)	(0,5)	(0,5)	(0,5)	(0,5)	(0,4)	(0,5)	(0,5)	0,003 [§]
[Mín; Máx]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	

*Qui-quadrado de Pearson; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Quanto ao stresse metabólico (CAIXA C), apenas foi verificada a existência de resposta em 10 doentes, sendo a cotação total média obtida nesta caixa de apenas 0,01 (dp=0,2) pontos (tabela 12).

Tabela 12 – Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da CAIXA C do PG-SGA “Stresse Metabólico” por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico n (%)											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Total n	2010	164	112	375	524	299	115	59	217	145	
(%)	(100)	(8,2)	(5,6)	(18,7)	(26,1)	(14,9)	(5,7)	(2,9)	(10,8)	(7,1)	
Cotação 0	2000 (99,5)	164 (100)	111 (99,1)	374 (99,7)	522 (99,6)	299 (100)	115 (100)	59 (100)	212 (97,7)	144 (99,3)	-
Cotação 1	1 (0,0)	0	0	1 (0,3)	0	0	0	0	0	0	-
Cotação 2	3 (0,1)	0	1 (0,9)	0	1 (0,2)	0	0	0	1 (0,5)	0	-
Cotação 3	5 (0,2)	0	0	0	0	0	0	0	4 (1,8)	1 (0,7)	-
Cotação 4	1 (0,0)	0	0	0	1 (0,2)	0	0	0	0	0	0,003*
Cotação Total Média CAIXA C	0,01	0	0,02	0,002	0,01	0	0	0	0,06	0,002	0,02[■]
(dp)	(0,2)	(0)	(0,2)	(0,05)	(0,2)	(0)	(0)	(0)	(0,4)	(0,2)	
[Mín; Máx]	[0; 5]	[0]	[0; 2]	[0; 1]	[0; 4]	[0]	[0]	[0]	[0; 3]	[0; 3]	

*Qui-quadrado de Pearson; [■]Kruskall-Wallis; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Em relação à cotação resultante do “Exame Físico” (CAIXA D) é possível verificar que a cotação mínima para esta caixa, correspondente ao exame físico sem sinais de desnutrição, é mais frequente no grupo de doentes com o diagnóstico de cancro do reto e pulmão, por oposição, com maior cotação, o grupo de doentes com cancro do esófago.

A cotação total média deste componente do PG-SGA é de 0,7 (dp=1,0) pontos, sendo a cotação global mais alta para o cancro do esófago e do pâncreas e mais baixa para o cancro do reto. As cotações mínima e máxima são de 0 e 3 para todos os diagnósticos (tabela 13).

Tabela 13— Caracterização da amostra de acordo com a cotação numérica da CAIXA D do PG-SGA “Exame Físico” por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico n (%)											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Total n	2010	164	112	375	524	299	115	59	217	145	
(%)	(100)	(8,2)	(5,6)	(18,7)	(26,1)	(14,9)	(5,7)	(2,9)	(10,8)	(7,1)	
Cotação 0	1157 (57,6)	92 (56,1)	31 (27,7)	131 (34,9)	360 (68,7)	216 (72,2)	42 (35,9)	30 (50,8)	156 (71,9)	99 (68,3)	
Cotação 1	403 (20,0)	35 (21,3)	17 (15,2)	116 (30,9)	106 (20,2)	48 (16,1)	20 (17,4)	16 (27,1)	27 (12,4)	18 (12,4)	
Cotação 2	290 (14,4)	23 (14,0)	34 (30,4)	87 (23,2)	44 (8,4)	24 (8,0)	29 (25,2)	8 (13,6)	21 (9,7)	20 (13,8)	<0,001*
Cotação 3	160 (8,0)	14 (8,5)	30 (26,8)	41 (10,9)	14 (2,7)	11 (3,7)	24 (20,9)	5 (8,5)	13 (6,0)	8 (5,5)	
Cotação Total Média CAIXA D	0,7	0,8	1,6	1,1	0,5	0,4	1,3	0,8	0,5	0,6	
(dp)	(1,0)	(1,0)	(1,2)	(1,0)	(0,8)	(0,8)	(1,2)	(1,0)	(0,9)	(0,9)	<0,001§
[Mín; Máx]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	

* Qui-quadrado de Pearson; §ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Na tabela 14 está a síntese com as cotações parcelares resultantes de cada uma das caixas do PG-SGA. De acordo com os nossos resultados, a cotação média global do PG-SGA é de 8,2 (dp=6,0) pontos (variando entre 1 e 29 pontos), o diagnóstico oncológico com menor cotação é o do cancro do cólon e o de cotação mais elevada é do esófago, seguido do pâncreas. É possível verificar que as cotação máximas para cada um dos diagnósticos são variáveis entre 24 e 29 pontos (p<0,001).

Tabela 14 – Caracterização da amostra de acordo com cotação numérica total das CAIXAS A, B, C e D do PG-SGA por grupos de diagnóstico oncológico

Grupos de Diagnóstico Oncológico, média (dp) [mínimo; máximo]											
	GLOBAL	Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão	Outros	p
Total n	2010	164	112	375	524	299	115	59	217	145	
(%)	(100)	(8,2)	(5,6)	(18,7)	(26,1)	(14,9)	(5,7)	(2,9)	(10,8)	(7,1)	
Cotação média CAIXA A	6,0	6,8	9,3	8,5	4,3	4,8	8,9	5,7	4,8	5,0	<0,001 [§]
(dp)	(5,4)	(5,1)	(5,4)	(5,8)	(4,4)	(4,6)	(5,9)	(4,8)	(4,8)	(5,0)	
[min; máx]	[0; 26]	[0; 21]	[1; 24]	[0; 25]	[0; 24]	[0; 26]	[0; 23]	[0; 22]	[0; 21]	[0; 22]	
Cotação média CAIXA B	1,4	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	1,2	1,4	1,3	0,003 [§]
(dp)	(0,5)	(0,5)	(0,4)	(0,5)	(0,5)	(0,5)	(0,5)	(0,4)	(0,5)	(0,5)	
[min; máx]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	
Cotação média CAIXA C	0,01	0	0,02	0,002	0,01	0	0	0	0,06	0,002	0,02 [■]
(dp)	(0,2)	(0)	(0,2)	(0,05)	(0,2)	(0)	(0)	(0)	(0,4)	(0,2)	
[min; máx]	[0; 5]	[0]	[0; 2]	[0; 1]	[0; 4]	[0]	[0]	[0]	[0; 3]	[0; 3]	
Cotação média CAIXA D	0,7	0,8	1,6	1,1	0,5	0,4	1,3	0,8	0,5	0,6	<0,001 [§]
(dp)	(1,0)	(1,0)	(1,2)	(1,0)	(0,8)	(0,8)	(1,2)	(1,0)	(0,9)	(0,9)	
[min; máx]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 3]	
Cotação Total Global média	8,2	8,9	12,1	11,0	6,1	6,7	11,6	7,7	6,8	6,9	<0,001 [§]
(dp)	(6,0)	(5,6)	(5,7)	(6,4)	(4,9)	(5,1)	(6,6)	(5,5)	(5,3)	(5,7)	
[Mín; Máx]	[1; 29]	[1; 24]	[2; 28]	[1; 29]	[1; 26]	[1; 29]	[2; 28]	[1; 26]	[1; 24]	[1; 25]	

■Kruskall-Wallis; §ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Quanto aos resultados analisados de acordo com o estado nutricional (tabela 15):

Na amostra, 56% dos doentes foram classificados como estando desnutridos e 21% com desnutrição severa ($p < 0,001$). O estado nutricional não variou significativamente de acordo com a idade nem por sexo.

Já no que diz respeito ao comprometimento funcional, 84,3% dos doentes classificados como bem nutridos, não referiram comprometimento funcional ou este era mínimo (ECOG-ps 0/1), e

57,4% dos doentes classificados com desnutrição severa (PG-SGA C) encontram-se com ECOG-ps 3 ou 4 ($p < 0,001$).

Analisando os dados do IMC de acordo com a categoria do estado nutricional, verificamos que o IMC médio mais baixo é o dos doentes com desnutrição severa. Verificamos, ainda, que a desnutrição severa está presente em 14,3% dos doentes com $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ e apenas 0,7% destes foram classificados como bem nutridos. Na nossa amostra foi verificado que apenas 5,4% dos doentes com desnutrição severa apresentavam um IMC na categoria de obesidade ($p < 0,001$).

À medida que ocorre um agravamento do estado nutricional observamos uma maior frequência de doentes com %PPC.

A frequência de caquexia (segundo definição do EPCRC) é superior, em 10%, nos doentes com desnutrição severa relativamente aos bem nutridos.

Foram observadas diferenças significativas na frequência de HTA e dislipidemia, sendo mais frequentes nos doentes classificados como bem nutridos (PG-SGA A). Também a Diabetes *Mellitus* foi mais frequente nos doentes bem nutridos, embora sem diferenças significativas.

A avaliação do estado nutricional por grupos de diagnóstico mostrou que é nos cancros do esófago e do pâncreas que se observa maior frequência de doentes com desnutrição severa (44,6% e 40,0%, respetivamente) e, por oposição, é nos cancros do pulmão e do cólon que se encontram os doentes mais frequentemente bem nutridos.

Já no que se refere ao estadiamento oncológico, foi possível verificar que há um aumento da gravidade da desnutrição à medida que é mais grave a doença oncológica, sendo que 86,9% dos doentes classificados como severamente desnutridos têm doença localmente avançada (III) ou metastática (IV).

Quanto à intenção do tratamento oncológico, verificamos que dos doentes propostos para tratamentos paliativos 57,2% se encontram desnutridos, e nos doentes propostos para adjuvância 48,9% foram classificados como estando bem nutridos.

Tabela 15 – Caracterização geral da população em estudo de acordo com a categoria do estado nutricional

PG-SGA n(%)					
	Total	A	Desnutrição		p
		Bem nutridos	B Moderada	C Severa	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)	
IDADE					
IDADE média (dp)	60,8 (11,9)	60,4 (12,2)	61,5 (11,6)	60,6 (11,6)	0,147 [§]
≤45 anos	208 (10,3)	99 (11,2)	65 (9,3)	44 (10,3)	0,454*
]45-64] anos	974 (48,5)	342 (49,0)	330 (47,0)	212 (49,6)	
≥65 anos	828 (41,2)	350 (39,7)	307 (43,7)	171 (40,0)	
SEXO					
Homens	1353 (67,3)	602 (68,3)	460 (65,5)	291 (68,1)	0,456*
Mulheres	657 (32,7)	279 (31,7)	242 (34,5)	136 (31,9)	
ECOG-ps					
0	520 (25,9)	380 (43,1)	121 (17,2)	19 (4,4)	< 0,001*
1	660 (32,8)	363 (41,2)	226 (32,2)	71 (16,6)	
2	353 (17,6)	82 (9,3)	179 (25,5)	92 (21,5)	
3	410 (20,4)	54 (6,1)	163 (23,2)	193 (45,2)	
4	67 (3,3)	2 (0,2)	13 (1,9)	52 (12,2)	
IMC (kg/m²)					
IMC médio (kg/m²) (dp)	25,2 (5,7)	26,9 (6,6)	28,4 (4,2)	22,5 (4,2)	<0,001 [■]
<18,5 (magreza)	86 (4,3)	6 (0,7)	19 (2,7)	61 (14,3)	< 0,001*
[18,5; 25,0[(normo ponderal)	973 (48,4)	332 (37,7)	383 (54,6)	258 (60,4)	
[25,0; 30,0[(sobrecarga ponderal)	662 (32,9)	355 (40,3)	222 (31,6)	85 (19,9)	
≥30,0 (obesidade)	289 (14,4)	188 (21,3)	78 (11,1)	23 (5,4)	
%PPC					
	724 (36,0)	136 (15,6)	267 (38,0)	321 (75,2)	< 0,001*
CAQUEXIA (EPCRC)					
	484 (24,1)	213 (24,2)	126 (17,9)	145 (34,0)	< 0,001*

COMORBILIDADES

HTA	697 (34,7)	326 (37,0)	253 (36,0)	118 (27,6)	0,002*
Dislipidemia	393 (19,6)	196 (22,2)	132 (18,8)	65 (15,2)	0,009*
Diabetes <i>Mellitus</i>	314 (15,6)	142 (16,1)	111 (15,8)	58 (13,6)	0,470*
Patologia cardiovascular	225 (11,2)	101 (11,5)	79 (11,3)	45 (10,5)	0,882*
Patologia pulmonar	115 (5,7)	59 (6,7)	40 (5,7)	16 (3,7)	0,098*
Outras	84 (4,2)	264 (30,0)	209 (29,8)	101 (23,7)	0,041*

GRUPOS DE DIAGNÓSTICO

Cabeça-pescoço	164 (8,2)	58 (35,4)	66 (40,2)	40 (24,4)	< 0,001*
Esófago	112 (5,6)	11 (9,8)	51 (45,5)	50 (44,6)	
Estômago	375 (18,7)	86 (22,9)	146 (38,9)	143 (38,1)	
Cólon	524 (26,1)	299 (57,1)	167 (31,9)	58 (11,1)	
Reto	299 (14,9)	158 (52,8)	110 (36,8)	31 (10,4)	
Pâncreas	115 (5,7)	26 (22,6)	43 (37,4)	46 (40,0)	
Vesícula e vias biliares	59 (2,9)	28 (47,5)	19 (32,2)	12 (20,3)	
Pulmão	217 (10,8)	133 (61,3)	53 (24,4)	31 (14,3)	
Outros	145 (7,1)	82 (56,6)	47 (32,4)	16 (11,0)	

ESTADIAMENTO ONCOLÓGICO (n = 1945)

I	76 (3,8)	51 (60)	20 (2,9)	5 (1,2)	< 0,001*
II	378 (188)	203 (23,8)	126 (185)	49 (11,9)	
III	756 (37,6)	353 (414)	255 (37,5)	148 (35,8)	
IV	735 (36,6)	245 (28,8)	279 (41,0)	211 (51,1)	

INTENÇÃO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO (n = 2001)

Paliativo	801 (40,4)	261 (29,8)	293 (41,8)	243 (57,2)	< 0,001*
Curativo					
Adjuvante	809 (40,2)	428 (48,9)	263 (37,5)	118 (27,8)	
Neoadjuvante	253 (12,6)	117 (13,4)	94 (13,4)	42 (9,9)	
Radical	131 (6,5)	67 (7,7)	45 (6,4)	19 (4,5)	

*Qui-quadrado de *Pearson*; [§]ANOVA; [■]*Kruskal-Wallis*; Abreviaturas: dp – desvio padrão; ECOG-ps – *Eastern Cooperative Oncology Group performance status*; HTA – Hipertensão Arterial; IMC – Índice de Massa Corporal; dp – desvio padrão; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*; PPC – Perda de Peso Crítica

Quanto aos resultados da análise dos parâmetros analíticos de acordo com o estado nutricional (tabela 16):

Com exceção da transferrina ($p=0,114$), foram observadas diferenças estatisticamente significativas para todos os parâmetros de acordo com o estado nutricional.

Para a média da hemoglobina e medianas dos linfócitos, proteínas totais séricas e albumina, verificou-se uma diminuição dos seus valores à medida que ocorre um agravamento do estado nutricional ($p<0,001$) e, embora sem significado estatístico, a transferrina desce de 246,7 ($dp=65,7$) para 216,8 ($dp=57,4$) mg/dL. Em oposição, ocorre um aumento dos valores da mediana da PCR, do CEA e do CA 19.9 à medida que ocorre um agravamento do estado nutricional ($p<0,001$).

Tabela 16 – Descrição dos parâmetros bioquímicos de acordo com as categorias de estado nutricional [média e desvio padrão (dp), medianas e percentis]

PG-SGA					
[valor referência]	Total		Desnutrição		p
	A Bem nutridos		B Moderada	C Severa	
Hemoglobina média (g/L)	12,2	12,6	11,8	11,6	< 0,001 [§]
≥12g/L	(1,82)	(1,71)	(1,8)	(1,84)	
(n)	(1916)	(835)	(670)	(414)	
Linfócitos (0,97-1,56 x10 ⁹ /L)					0,004 [■]
P ₂₅	1,3	1,4	1,3	1,2	
P ₅₀	1,7	1,8	1,8	1,6	
P ₇₅	2,3	2,3	2,3	2,2	
(n)	(1909)	(832)	(667)	(410)	
Proteínas séricas totais (g/L)					< 0,001 [■]
[64–83g/L]					
P ₂₅	66,6	68,2	66,1	63,4	
P ₅₀	70,8	71,7	70,7	69,0	
P ₇₅	74,9	75,2	74,7	74,3	
(n)	(1757)	(753)	(628)	(376)	
Albumina (g/L)					< 0,001 [■]
[≥35 g/L]					
P ₂₅	36,0	38,0	35,0	32,0	
P ₅₀	39,9	41,0	39,0	36,0	

	P ₇₅	42,0	43,0	42,0	40,0	
	(n)	(1800)	(774)	(639)	(387)	
Transferrina média (mg/dL)		241,5	246,7	248,9	216,8	
[200–360mg/dL]	(dp)	(66,4)	(65,7)	(70,5)	(57,4)	0,114 [§]
	(n)	(136)	(59)	(48)	(29)	
PCR (mg/L)						
[<3mg/L]	P ₂₅	4,5	2,4	5,0	11,1	
	P ₅₀	16,3	7,9	17,4	40,4	< 0,001 [■]
	P ₇₅	50,2	27,0	49,1	80,3	
	(n)	(995)	(363)	(372)	(260)	
CEA (ng/mL)						
[0–3ng/mL]	P ₂₅	1,0	1,0	2,0	5,0	
	P ₅₀	2,0	1,0	2,0	8,0	< 0,001 [■]
	P ₇₅	8,0	2,0	3,0	1,5	
	(n)	(1281)	(554)	(470)	(257)	
CA 19-9(U/mL)						
[0–37U/mL]	P ₂₅	3,0	2,0	6,0	16,0	
	P ₅₀	8,0	3,0	10,0	57,0	< 0,001 [■]
	P ₇₅	34,0	4,0	12,0	96,5	
	(n)	(1249)	(543)	(457)	(249)	

■Kruskal-Wallis; § ANOVA; Abreviaturas: CA – Antígeno hidrocarbonatado; CEA – Antígeno Carcino Embrionário; dp – desvio padrão; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*; PCR – Proteína-C-Reativa; P25 - Percentil 25%; P50 - Percentil 50%; P75 - Percentil 75%.

Na análise descritiva dos itens questionados em cada uma das componentes principais (designadas como caixas) no PG-SGA de acordo com a categoria do estado nutricional (A, B e C):

Relativamente à caixa 1 (“Peso”), verificamos uma diminuição da média do peso atual, há 1 mês e em 6 meses à medida que se agrava o estado nutricional. A maior perda de peso é encontrada nos doentes severamente desnutridos quer há 1 mês quer há 6 meses. A maioria dos doentes refere não ter alterado ou até ter aumentado de peso nas últimas duas semanas mas apenas 13,3% dos doentes com desnutrição severa aumentaram de peso nestas duas semanas, enquanto que 47,7% dos doentes bem nutridos aumentaram de peso. Em oposição, a maioria dos doentes classificados com desnutrição severa diminuíram de peso e apenas 10,9% dos doentes classificados como bem nutridos referiram essa diminuição. A cotação total média da desta caixa é

de 1,4 (dp=1,7) pontos, verificando-se um aumento da cotação à medida que se agrava o estado nutricional (tabela 17).

Tabela 17 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, caixa 1 do PG-SGA “Peso” e respetiva cotação numérica

		PG-SGA			
		TOTAL	Bem nutridos	Desnutrição	
				Moderada /risco	Severa
			A	B	C
Total n (%)		2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)
Estatura média (cm) (dp)		162,6 (8,6)	163,3 (8,7)	162,2 (8,5)	161,6 (8,4)
Peso médio atual (kg) (dp)		66,5 (13,2)	71,3 (12,8)	65,2 (12,2)	58,6 (11,4)
Peso médio 1 mês (kg) (n = 1690) (dp)		67,5 (13,7)	70,1 (13,2)	66,3 (13,4)	62,6 (13,8)
Peso médio 6 meses (kg) (n = 1958) (dp)		72,3 (13,8)	74,0 (14,0)	71,7 (13,6)	69,8 (13,4)
% Variação média peso 1 mês (dp)		- 1,5 (6,5)	1,7 (5,3)	- 1,7 (6,4)	- 6,4 (6,7)
% Variação média peso 6 meses (dp)		- 8,0 (8,8)	- 3,6 (7,0)	- 9,1 (7,9)	- 16,0 (8,2)
Alteração de peso nas duas últimas semanas n (%)	Diminuição	727 (36,2)	96 (10,9)	333 (47,4)	298 (69,8)
	Sem alteração	625 (31,1)	365 (41,4)	188 (26,8)	72 (16,9)
	Aumento	658 (33,3)	420 (47,7)	181 (25,8)	57 (13,3)
Cotação Total média caixa 1 (dp)		1,4 (1,7)	0,3 (0,8)	1,5 (1,5)	3,3 (1,6)
[Mín; Máx]		[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]

* Qui-quadrado de *Pearson*; § ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*;

Na caixa 2 (“Ingestão Alimentar”) verificamos que 66,2% dos doentes refere ingerir o mesmo ou mais que o habitual. Na nossa amostra, nenhum doente classificado com o estado nutricional A (bem nutrido) tinha disfagia para sólidos ou mantinha dieta líquida. A cotação total média desta caixa é de 0,5 (dp=0,8) pontos, com um mínimo de 0 e um máximo de 4 pontos (tabela 18).

Tabela 18 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, Caixa 2 do PG-SGA “Ingestão Alimentar” e respetiva cotação média

PG-SGA n (%)					
	TOTAL	Bem nutridos	Desnutrição		p
			Moderada /risco	Severa	
		A	B	C	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)	
Como igual, mais que o habitual ou apenas alimentação por sonda ou veia Cotação 0	133 (66,2)	812 (92,2)	365 (52,0)	154 (36,1)	<0,001*
Como menor quantidade de comida normal Cotação 1	500 (24,9)	68 (7,7)	273 (38,9)	159 (37,2)	
Como pouca comida sólida Cotação 2	120 (6,0)	0	57 (8,1)	63 (14,8)	
Apenas líquidos / suplementos nutricionais Cotação 3	50 (2,5)	0	7 (1,0)	43 (10,1)	
Muito pouco de qualquer coisa Cotação 4	9 (0,4)	1 (0,1)	0	8 (1,9)	
Cotação Total média da caixa 2 (dp)	0,5 (0,8)	0,1 (0,3)	0,6 (0,7)	1,0 (1,0)	<0,001■
[Mín; Máx]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 4]	

* Qui-quadrado de Pearson; [■]Kruskall-Wallis; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*;

Na caixa 3 (“Sintomas”) verificamos que os sintomas com maiores frequências de resposta são a anorexia, o enfartamento, a xerostomia e a obstipação. Na nossa amostra, a maioria dos doentes classificados como estando bem nutridos não reportou problemas em comer e apenas 9.8% com desnutrição severa não referem sintomas com impacto nutricional.

À medida que ocorre um agravamento do estado nutricional, a cotação média desta caixa aumenta (tabela 19).

Tabela 19 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, Caixa 3 do PG-SGA “Sintomas” e respetiva cotação média

PG-SGA n (%)					
	TOTAL	Bem nutridos	Desnutrição		p
			Moderada /risco	Severa	
		A	B	C	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)	
Não tenho problemas em comer Cotação 0	748 (37,2)	567 (64,4)	139 (19,8)	42 (9,8)	<0,001*
Não tenho apetite, não me apetece comer Cotação 3	619 (30,8)	43 (4,9)	312 (44,4)	264 (61,8)	<0,001*
Náuseas Cotação 1	187 (8,4)	17 (1,9)	65 (9,3)	105 (24,6)	<0,001*
Vômitos Cotação 3	74 (3,7)	3 (0,3)	18 (2,6)	53 (12,4)	<0,001*
Intestino preso Cotação 1	285 (14,2)	88 (10,0)	117 (16,7)	80 (18,7)	<0,001*
Diarreia Cotação 3	160 (8,0)	31 (3,5)	75 (10,7)	54 (12,6)	<0,001*
Dores na boca Cotação 2	82 (4,1)	9 (1,0)	39 (5,6)	34 (8,0)	<0,001*
Boca seca Cotação 1	381 (19,0)	78 (8,9)	144 (20,5)	159 (37,2)	<0,001*
Os alimentos têm sabor estranho ou não têm sabor Cotação 1	276 (13,7)	30 (3,4)	117 (16,7)	129 (30,2)	<0,001*
Os cheiros incomodam-me Cotação 1	225 (11,2)	20 (2,3)	90 (12,8)	115 (26,9)	<0,001*
Dificuldades em engolir Cotação 2	221 (11,0)	30 (3,4)	94 (13,4)	97 (22,7)	<0,001*
Quando como sinto-me “cheio” depressa Cotação 1	466 (23,2)	73 (8,3)	180 (25,6)	213 (49,9)	<0,001*
Dor Cotação 3	200 (10,0)	7 (0,8)	81 (11,5)	112 (26,2)	<0,001*
Outros Cotação 1	45 (2,2)	11 (1,2)	20 (2,8)	14 (3,3)	0,03*
Cotação Total média da caixa 3 (dp)	2,8 (3,3)	0,7 (1,3)	3,5 (3,0)	5,9 (3,8)	<0,001 ^s
[Mín; Máx]	[0; 18]	[0; 9]	[0; 14]	[0; 18]	

* Qui-quadrado de *Pearson*; ^sANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*

Também na caixa 4 (“Atividade e funções”) a média da cotação vai aumentando quando se agrava o estado nutricional. Dos doentes classificados como bem nutridos 84,3% referem não ter limitações ou embora não estando no seu normal são capazes de realizar as atividades habituais, enquanto 57,4% dos doentes classificados com desnutrição severa, referem ser capazes de pouca atividade passando a maior parte do dia sentados ou acamados, dos quais 12,2% só se levantam raramente (tabela 20).

Tabela 20 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, caixa 4 do PG-SGA “Atividade e funções” e respetiva cotação média

PG-SGA n (%)					
	TOTAL	Bem nutridos	Desnutrição		p
			Moderada /risco	Severa	
		A	B	C	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)	
Normal sem limitações					
Cotação 0	520 (25,9)	380 (43,1)	121 (17,2)	19 (4,4)	<0,001*
Não estou no meu normal, mas sou capaz de estar a pé e praticamente com as atividades habituais	660 (32,8)	363 (41,2)	226 (32,2)	71 (16,6)	
Cotação 1					
Não me sinto capaz de fazer a maior parte das coisas, mas fico na cama ou sentado apenas metade do dia	353 (17,6)	82 (9,3)	179 (25,2)	92 (25,1)	
Cotação 2					
Sou capaz de ter pouca atividade e passo a maior parte do dia sentado ou deitado	410 (20,4)	54 (6,1)	173 (23,2)	193 (45,2)	
Cotação 3					
A maior parte do tempo estou na cama, levantando-me raramente	67 (3,3)	2 (0,2)	13 (1,9)	52 (12,2)	
Cotação 4					
Cotação Total Média Caixa 4 (dp)	1,4 (1,2)	0,8 (0,9)	1,6 (1,1)	2,4 (1,0)	<0,001 [§]
[Mín; Máx]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	

* Qui-quadrado de *Pearson*; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*

Na tabela 21 verificamos que a cotação média da CAIXA A vai aumentando à medida que ocorre um agravamento do estado nutricional.

Tabela 21 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA A (1, 2, 3, 4) do PG-SGA e respetiva cotação média

PG-SGA n (%)					
	TOTAL	Bem nutridos	Desnutrição		p
			Moderada /risco	Severa	
			A	B	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)	

Cotação média Caixa 1 (dp)	1,4 (1,7)	0,3 (0,8)	1,5 (1,5)	3,3 (1,6)	<0,001*
[min; máx]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	[0; 5]	
Cotação média Caixa 2 (dp)	0,5 (0,8)	0,1 (0,3)	0,6 (0,7)	1,0 (1,0)	<0,001*
[min; máx]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 4]	
Cotação média Caixa 3 (dp)	2,8 (3,3)	0,7 (1,3)	3,5 (3,0)	5,9 (3,8)	<0,001*
[min; máx]	[0; 18]	[0; 9]	[0; 14]	[0; 18]	
Cotação média Caixa 4 (dp)	1,4 (1,2)	0,8 (0,9)	1,6 (1,1)	2,4 (1,0)	<0,001*
[min; máx]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	[0; 4]	
Cotação média CAIXA A (dp)	6,0 (5,4)	1,9 (2,0)	7,2 (3,7)	12,7 (4,9)	<0,001 [■]
[Mín; Máx]	[0-26]	[0-18]	[0-21]	[1-26]	

* Qui-quadrado de *Pearson*; [■] *Kruskall-Wallis*; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*

Tal como já foi apresentado por grupos de diagnóstico oncológico, na CAIXA B (“Doença”) todos os doentes cotam um ponto uma vez que a amostra é, na sua totalidade, composta apenas por doentes oncológicos e, cerca de um terço tem idade superior a 65 anos cotando mais um ponto. A cotação total média desta caixa não apresenta diferenças significativas entre as 3 categorias do estado nutricional ($p=0,134$) (tabela 22).

Tabela 22 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA B do PG-SGA “Doença” e respetiva cotação média

PG-SGA n (%)					
TOTAL		Bem nutridos	Desnutrição		p
			Moderada /risco	Severa	
		A	B	C	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)	
Cancro	2010 (100)	881 (100)	702 (100)	427 (100)	-
SIDA	(0)	0	0	0	-
Caquexia cardíaca ou pulmonar	(0)	0	0	0	-
Úlcera de decúbito, hérnia aberta ou fistula	(0)	0	0	0	-
Traumatismo	(0)	0	0	0	-
Idade superior a 65 anos	754 (37,5)	318 (36,1)	284 (40,5)	152 (35,6)	0,134*

Cotação Total Média CAIXA B (dp)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	0,134 [§]
[Mín; Máx]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	

* Qui-quadrado de *Pearson*; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*

A CAIXA C (“Stresse metabólico”) não apresenta diferenças significativas entre os grupos de classificação do estado nutricional ($p=0,33$), quer na média da cotação, quer na frequência de respostas. A quase totalidade da amostra tem cotação zero nesta caixa (tabela 23).

Tabela 23 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA C do PG-SGA “Stresse Metabólico” e respetiva cotação média

		PG-SGA n (%)				p
		TOTAL	Bem nutridos	Desnutrição		
				Moderada /risco	Severa	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)		
Cotação 0	2000 (99,5)	878 (99,7)	696 (99,1)	426 (99,8)	0,33*	
Cotação 1	1 (0,1)	0	1 (0,1)	0	-	
Cotação 2	3 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,3)	0	-	
Cotação 3	5 (0,2)	2 (0,2)	3 (0,4)	0	-	
Cotação 4	1 (0,0)	0	0	1 (0,2)		
Cotação Total Média CAIXA C (dp)	0,01 (0,2)	0,009 (0,2)	0,01 (0,2)	0,009 (0,2)	0,33 [■]	
[Mín; Máx]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 4]		

* Qui-quadrado de *Pearson*; [■]*Kruskal-Wallis*; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*

Na CAIXA D (“Exame Físico”) a maioria dos doentes não apresenta sinais de desnutrição. À medida que se agrava o estado nutricional, aumenta a cotação das respostas, traduzindo aumento dos sinais físicos de desnutrição. Observamos que 65,6% dos doentes severamente desnutridos (PG-SGA C) tiveram uma cotação de 2 ou 3, enquanto que 90,8% dos doentes bem nutridos (PG-SGA A) apresentaram uma cotação de 0. Mesmo para a categoria B (em risco de desnutrição ou desnutrição moderada) cerca de três quartos dos doentes foram classificados com 0 ou 1 ponto no exame físico ($p<0,001$) (tabela 24).

Tabela 24 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXA D do PG-SGA “Exame Físico” e respetiva cotação média

		PG-SGA n (%)				
		TOTAL	Bem nutridos	Desnutrição		p
				Moderada /risco	Severa	
		A	B	C		
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)		
Cotação 0	1157 (57,6)	800 (90,8)	301 (42,9)	56 (13,1)	< 0,001*	
Cotação 1	403 (20,0)	64 (7,3)	248 (35,3)	91 (21,3)		
Cotação 2	290 (14,4)	17 (1,9)	130 (18,5)	143 (33,5)		
Cotação 3	160 (8,0)	0	23 (3,3)	137 (32,1)		
Cotação Total Média CAIXA D (dp)	0.7 (6,0)	0,1 (2,1)	0,8 (3,7)	1,8 (5,1)	< 0,001 [§]	
[Mín; Máx]	[0; 3]	[0; 2]	[0; 3]	[0; 3]		

* Qui-quadrado de *Pearson*; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*

Na tabela 25 apresenta-se um resumo das cotações médias por cada uma das caixas que integram o PG-SGA. Com exceção das caixas B e C, todas apresentam diferenças significativas entre as categorias do estado nutricional, aumentando sempre à medida que este se agrava ($p < 0,001$).

Tabela 25 – Caracterização da amostra de acordo com o estado nutricional, CAIXAS A, B, C e D do PG-SGA e respetiva cotação média

PG-SGA n (%)					
TOTAL		Bem nutridos	Desnutrição		p
			Moderada /risco	Severa	
			A	B	
Total n (%)	2010 (100)	881 (44)	702 (35)	427 (21)	
Cotação média CAIXA A (dp)	6,0 (5,4)	1,9 (2,0)	7,2 (3,7)	12,7 (4,9)	<0,001 [§]
[Mín;Máx]	(0;26)	[0;18]	[0;21]	[1;26]	
Cotação média CAIXA B (dp)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	0,134 [§]
[Mín; Máx]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	[1; 2]	
Cotação média CAIXA C (dp)	0,01 (0,2)	0,009 (0,2)	0,01 (0,2)	0,009 (0,2)	0,243 [■]

[Mín; Máx]	[0; 4]	[0; 3]	[0; 3]	[0; 4]	
Cotação média CAIXA D (dp)	0,7 (6,0)	0,1 (2,1)	0,8 (3,7)	1,8 (5,1)	< 0,001 [§]
[Mín; Máx]	[0; 3]	[0; 2]	[0; 3]	[0; 3]	
Cotação Total Média (dp)	8,2 (6,0)	3,4 (2,1)	9,5 (3,7)	15,9 (5,1)	< 0,001 [§]
[Mín; Máx]	[1; 29]	[1; 22]	[2; 24]	[4; 29]	

■ *Kruskal-Wallis*; [§]ANOVA; Abreviaturas: dp – desvio padrão; Máx – Máximo; Mín – Mínimo; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*

R.0.2. ESTABELECIMENTO DOS PONTOS DE CORTE DA COTAÇÃO NUMÉRICA DO PG-SGA PARA A DEFINIÇÃO DIRETA DAS CATEGORIAS DO ESTADO NUTRICIONAL DE DOENTES ONCOLÓGICOS, TENDO EM CONSIDERAÇÃO O DIAGNÓSTICO OBTIDO PELOS AVALIADORES

Após a análise da estrutura subjacente do PG-SGA destaca-se a existência de 3 componentes principais (CP). Verifica-se que relativamente à CP1 deverão ser retidas as caixas 1, 2, 3, 4 e D. Já para a CP2, apenas na CAIXA B se verifica uma carga fatorial $\geq 0,4$, na CP3 apenas a CAIXA C tem um valor de 0,99. A solução encontrada destes 3 componentes, explica 66% da variância total. Observou-se uma boa consistência interna dos itens, verificando-se um coeficiente de alfa de *cronbach* de 0,76 (tabela 26).

Tabela 26: Análise de componentes principais (CP) e análise de consistência do PG-SGA cotado

	Solução de 3 componentes			Alfa de <i>Cronbach</i> se item eliminado
	CP1	CP2	CP3	
Caixa 1 (Peso)	0,68	-0,20	-0,01	0,73
Caixa 2 (Ingestão alimentar)	0,69	0,01	-0,08	0,73
Caixa 3 (Sintomas)	0,78	0,13	0,04	0,69
Caixa 4 (Atividade e funções)	0,73	0,25	0,10	0,71
Caixa B (Doença)	0,00	0,95	-0,03	---
Caixa C (Stresse metabólico)	-0,01	-0,03	0,99	---
Caixa D (Exame físico)	0,70	-0,14	-0,03	0,72
% Variância explicada	37%	15%	14%	
% Variância explicada cumulativa	37%	52%	66%	
Alfa de <i>Cronbach</i>				0,76

Utilizando as caixas que pertencem à CP1 foi criada uma árvore de decisão para entender o comportamento da escolha da categoria do estado nutricional.

Verificou-se que 81% dos doentes com cotação ≤ 4 na CAIXA A foram classificados com PG-SGA A, enquanto que 80% dos doentes com cotação ≥ 13 foram classificados com PG-SGA C. Assim, em 50,7% dos doentes a classificação do seu estado nutricional foi definida desde logo pela cotação obtida na CAIXA A com os pontos de corte ≤ 4 e ≥ 13 . Para a restante amostra, a decisão do seu estado nutricional foi dependente da cotação da CAIXA D (“Exame Físico”) que ao ser atribuída cotação de 3 nesta caixa, 81% dos doentes foram classificados como estando com desnutrição severa (PG-SGA C), enquanto que ao ser atribuídos 0, 1 ou 2 pontos ao exame físico a maioria foi classificada como PG-SGA B (figura 1).

Deste modelo em árvore para previsão da categoria de estado nutricional, usando a cotação das CAIXAS A e D do PG-SGA resultam dois pontos de corte: PG-SGA **A** (0-4), PG-SGA **B** (5-12) e PG-SGA **C** (≥ 13). A concordância de classificação foi elevada, sendo o coeficiente ponderado de 0,72 (IC 95%; 0,66-0,77).

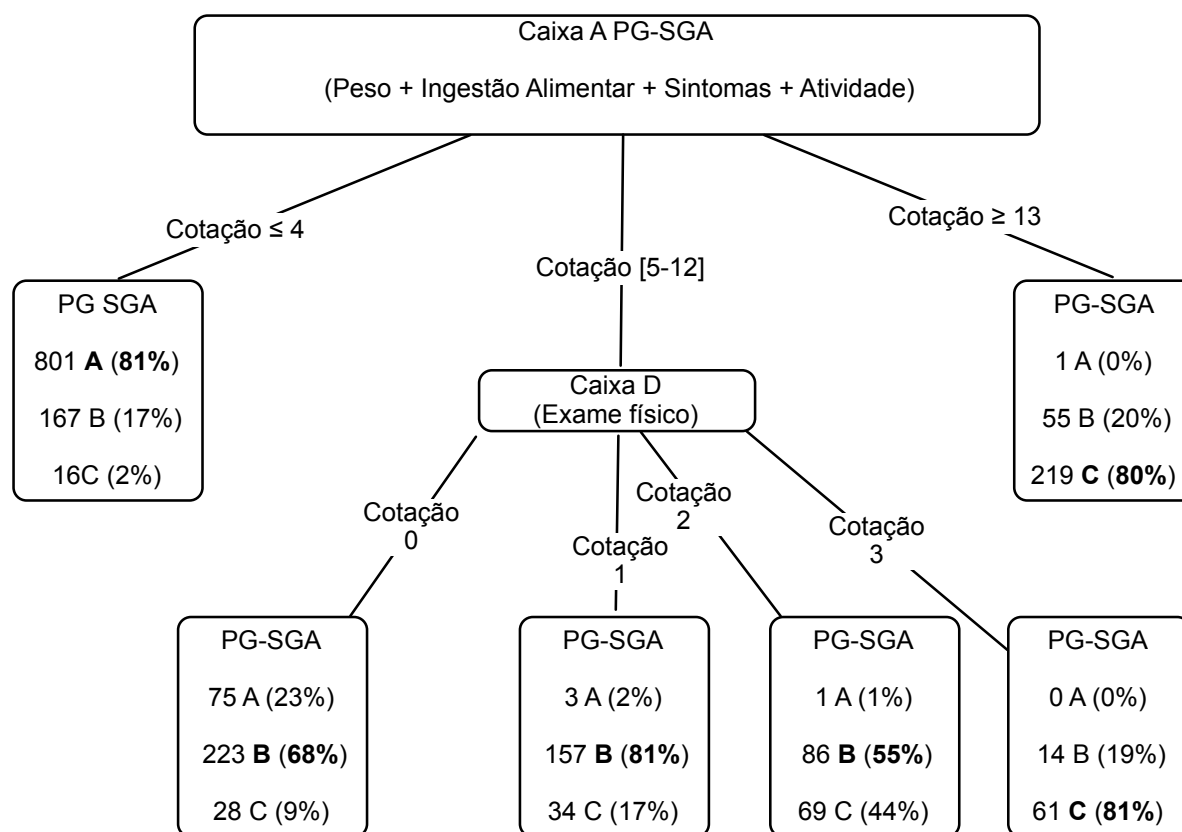


FIGURA 1- ÁRVORE DE DECISÃO DA CATEGORIA DO ESTADO NUTRICIONAL SELECIONADO

Todavia, para ser possível a aplicação deste instrumento nas consultas subsequentes e para comparação destes dados com os encontrados noutras referências bibliográficas, os pontos de corte deverão avançar 1 ponto, no sentido de se incluir a cotação comum a todos doentes proveniente da CAIXA B (1 ponto por doença: cancro). Assim, os pontos de corte definitivos serão:

PG-SGA A (bem nutridos): ≤ 5 ;

PG-SGA B (em risco de desnutrição ou desnutrição moderada): [6 a 13];

PG-SGA C (desnutrição severa): ≥ 14 .

R.0.3. CONSTRUÇÃO DE UM MODELO PREDITIVO PARA REDEFINIÇÃO DOS PONTOS DE CORTE NUMÉRICOS COMPARANDO-OS COM O mGPS, COMO INDICADOR DE GRAVIDADE DO ESTADO INFLAMATÓRIO EM DOENTES ONCOLÓGICOS

No sentido de estudar a relação entre o estado nutricional segundo o PG-SGA e a inflamação, fizemos o cálculo do mGPS, numa sub-amostra de indivíduos com valores de albumina e de PCR.

Na tabela 27 procede-se à descrição da sub-amostra, para a qual foi possível o cálculo de do mGPS e considerando as três possíveis classificações (0,1,2), bem como à descrição dos indivíduos aos quais o mGPS não foi possível calcular (tabela 27):

Em 53,1% dos doentes não foi possível a aplicação do mGPS por ausência de um ou ambos os parâmetros analíticos necessários ao seu cálculo. Observa-se, todavia, que a amostra em que não é aplicável o mGPS é semelhante à sub-amostra com mGPS 0 com exceção da distribuição por grupo de diagnóstico oncológico.

Não foram encontradas diferenças significativas entre as categorias da idade e as do mGPS, embora a idade média aumente com a cotação do mGPS ($p=0,193$). No grupo de doentes com idade igual ou inferior a 45 anos é maior a frequência de doentes sem alteração da PCR e com albumina normal, enquanto que nos doentes com 65 ou mais anos a maior frequência é encontrada nos doentes em que os dois parâmetros se encontram simultaneamente alterados ($p=0,148$).

Não foram encontradas diferenças significativas entre o sexo e as categorias do mGPS ($p=0,114$).

Já no que se refere à atividade física verificamos que para ECOG-ps 0 e 1 ocorre uma diminuição da frequência de doentes à medida que se agrava o estado inflamatório. Em oposição, ocorre um aumento desta frequência nas categorias mais graves do ECOG-ps (3 e 4).

Quanto ao IMC, verifica-se uma redução do seu valor médio à medida que se eleva o mGPS. No $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ a maior frequência relativamente ao mGPS está no grupo de doentes com inflamação mais grave, sendo verificado o oposto nos doentes com sobrecarga ponderal. Nos doentes com $IMC \geq 30$, encontram-se 14% com mGPS 1.

Relativamente à %PPC verificamos que aumenta com o aumento do mGPS ($p < 0,001$).

Quanto à frequência de caquexia, observa-se que esta é superior nos doentes com mGPS 2, embora sem diferenças significativas entre os grupos ($p=0,077$).

Exceto para o grupo das comorbilidades designadas como “outras” em que é menos frequente o mGPS com valor 2 ($p<0,001$), todas as restantes não apresentam diferenças significativas entre as várias categorias do mGPS ou mesmo quando este não é aplicável.

Quanto ao estadiamento oncológico, observa-se que ocorre uma relação diretamente proporcional entre a gravidade da doença oncológica e a gravidade do estado inflamatório.

Também na intenção inicial de tratamento oncológico é possível verificar que os doentes com mGPS 2 se encontram propostos, na maioria, para tratamentos paliativos, enquanto que a maioria dos doentes para tratamentos adjuvantes têm mGPS 0.

Ao analisarmos a distribuição por grupo de diagnóstico oncológico, verificamos que o mGPS não é aplicável numa elevada percentagem de doentes com diagnósticos de cancro do cólon e reto (33,3 e 20,6% dos doentes, respetivamente). Nos doentes em que é aplicável, os que apresentaram mGPS mais cotado (com 2 pontos), foram os doentes com cancro do estômago (42,1%) e do cólon (12,2%) ($p<0,001$). A variação de frequência de inflamação é variável entre 50 e 82,7%

Finalmente, no que se refere ao estado nutricional é evidenciável que 48,7% dos doentes com mGPS 2 foram classificados com desnutrição severa e que 49,5% dos doentes sem inflamação foram classificados como estando bem nutridos ($p<0,001$).

Tabela 27 – Caracterização geral da sub-amostra em estudo de acordo com a categoria do mGPS e nos indivíduos sem mGPS

mGPS					
	mGPS	mGPS			p
	Não aplicável	0	1	2	
TOTAL n (%)	1068 (53,1)	374 (18,6)	371 (18,5)	197 (9,8)	
IDADE					
IDADE média (dp)	61,2 (11,7)	59,8 (12,3)	60,5 (11,7)	61,1 (11,7)	0,193 ^{\$}
≤45 anos	105 (9,8)	51 (13,6)	32 (8,6)	20 (10,2)	0,148*
]45 – 64] anos	506 (47,4)	108 (50,3)	188 (50,7)	92 (46,7)	
≥65 anos	457 (42,8)	135 (36,1)	151 (40,7)	85 (43,1)	
SEXO					

Homens	696 (65,2)	258 (69,0)	266 (71,7)	133 (67,5)	0,114*
Mulheres	372 (34,8)	116 (31,0)	105,(28,3)	64 (32,5)	
ECOG-ps					
0	324 (30,3)	11 (31,3)	72 (19,4)	7 (3,6)	<0,001*
1	360 (33,7)	134 (35,8)	127 (34,2)	39 (19,8)	
2	166 (15,5)	71 (19,0)	77 (20,8)	39 (19,8)	
3	190 (17,8)	49,0 (13,1)	85 (22,9)	86 (43,7)	
4	28 (2,6)	3 (0,8)	10 (2,7)	26 (3,2)	
IMC (kg/m2)					
IMC médio (kg/m²) (dp)	25,5 (14,7)	25,3 (8,7)	25,2 (4,7)	23,6 (4,3)	<0,001■
<18,5 (magreza)	41 (3,8)	12 (3,2)	18 (4,9)	15 (7,6)	<0,001*
[18,5; 25,0[(normo ponderal)	483 (45,2)	189 (50,5)	186 (50,1)	115 (58,4)	
[25,0; 30,0[(sobrecarga ponderal)	369 (34,6)	128 (34,2)	115 (31,0)	50 (25,4)	
≥30,0 (obesidade)	175 (16,4)	45 (12,0)	52 (14,0)	17 (8,6)	
%PPC					
	338 (31,6)	127 (34,0)	149 (40,2)	110 (55,8)	<0,001*
CAQUEXIA (EPCRC)					
	240 (22,5)	94 (25,1)	89 (24,0)	61 (31,0)	0,077*
COMORBILIDADES					
HTA	378 (35,4)	131 (35,0)	127 (34,2)	61 (31,0)	0,684*
Dislipidemia	224 (21,0)	66 (17,6)	76 (20,5)	27 (13,7)	0,081*
Diabetes <i>Mellitus</i>	174 (16,3)	49 (13,1)	62 (16,7)	26 (13,2)	0,338*
Patologia cardiovascular	113 (10,6)	44 (11,8)	44,(11,9)	24 (11,2)	0,829*
Patologia pulmonar	52 (4,9)	22 (5,9)	26 (7,0)	15 (7,6)	0,272*
Outras	269 (25,2)	133 (35,6)	121 (32,6)	51 (25,9)	< 0,001*
ESTADIAMENTO ONCOLÓGICO (n = 1945)					
I	39 (3,8)	18 (5,0)	16 (4,4)	3 (16,0)	< 0,001*
II	212 (20,5)	81(22,5)	59 (16,3)	26 (13,5)	
III	421 (40,8)	142 (39,4)	137 (38,0)	56 (29,2)	
IV	360 (34,9)	119 (33,1)	149 (41,3)	107 (55,7)	

INTENÇÃO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO (n = 2001)					
Paliativo	397 (37,4)	126 (33,7)	159 (33,1)	115 (58,4)	< 0,001*
Curativo					
Adjuvante	473 (44,6)	163 (43,6)	122 (33,1)	51 (25,9)	
Neoadjuvante	134 (12,6)	49 (13,1)	52 (14,1)	18 (9,1)	
Radical	53 (5,0)	33 (8,8)	34 (9,2)	11 (5,6)	
GRUPOS DE DIAGNÓSTICO					
Cabeça-pescoço	92 (8,6)	25 (6,7)	32 (8,6)	15 (7,6)	< 0,001*
Esófago	26 (2,4)	24 (6,4)	46 (12,4)	16 (8,1)	
Estômago	86 (8,1)	137 (36,6)	69 (18,6)	83 (42,1)	
Cólon	356 (33,3)	63 (16,8)	81 (21,8)	24 (12,2)	
Reto	220 (20,6)	32 (8,6)	34 (9,2)	13 (6,6)	
Pâncreas	67 (6,3)	10 (2,7)	26 (7,0)	12 (6,1)	
Vesícula e vias biliares	35 (3,3)	9 (2,4)	10 (2,7)	5 (2,5)	
Pulmão	139 (13,0)	25 (6,7)	40 (10,8)	13 (6,6)	
Outros	47 (4,4)	49 (13,1)	33 (8,9)	16 (8,1)	
ESTADO NUTRICIONAL					
A	546 (49,5)	185 (49,5)	130 (35,0)	20 (10,2)	< 0,001*
(Bem nutrido)					
PG-SGA (desnutrição B moderada/ risco)	343 (32,1)	128 (34,2)	150 (40,4)	81 (41,1)	
C	179 (16,8)	61 (16,3)	91 (24,5)	96 (48,7)	
(desnutrição severa)					

§ANOVA; *Qui-quadrado de Pearson; ■Kruskal-Wallis; Abreviaturas: dp – desvio padrão; ECOG-ps – Eastern Cooperative Oncology Group performance status; HTA – Hipertensão Arterial; IMC – Índice de Massa Corporal; mGPS – modified Glasgow Prognostic Score; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment

Com a sub-amostra em que é aplicável o mGPS foi criada uma árvore de decisão para avaliar a relação entre o PG-SGA (CAIXA A + CAIXA D) e o mGPS. Verificamos a existência 3 intervalos: 0-1, 2-12 e ≥ 13 pontos (figura 2). Uma vez que os pontos de corte definidos não foram completamente coincidentes, com os do PG-SGA analisamos a relação entre a cotação do mGPS e 4 intervalos de cotação do PG-SGA: ≤ 1 , [2-4], [5-12] e ≥ 13 . Verificamos que existe uma maior frequência de doentes com mGPS 0 quando a cotação do PG-SGA (CAIXA A + D) é ≤ 1 e uma

maior frequência com mGPS 2 quando a cotação do PG-SGA (CAIXA A + D) é ≥ 13 , tendo-se obtido, um coeficiente *kappa* ponderado de apenas 0,22 (figura 2).

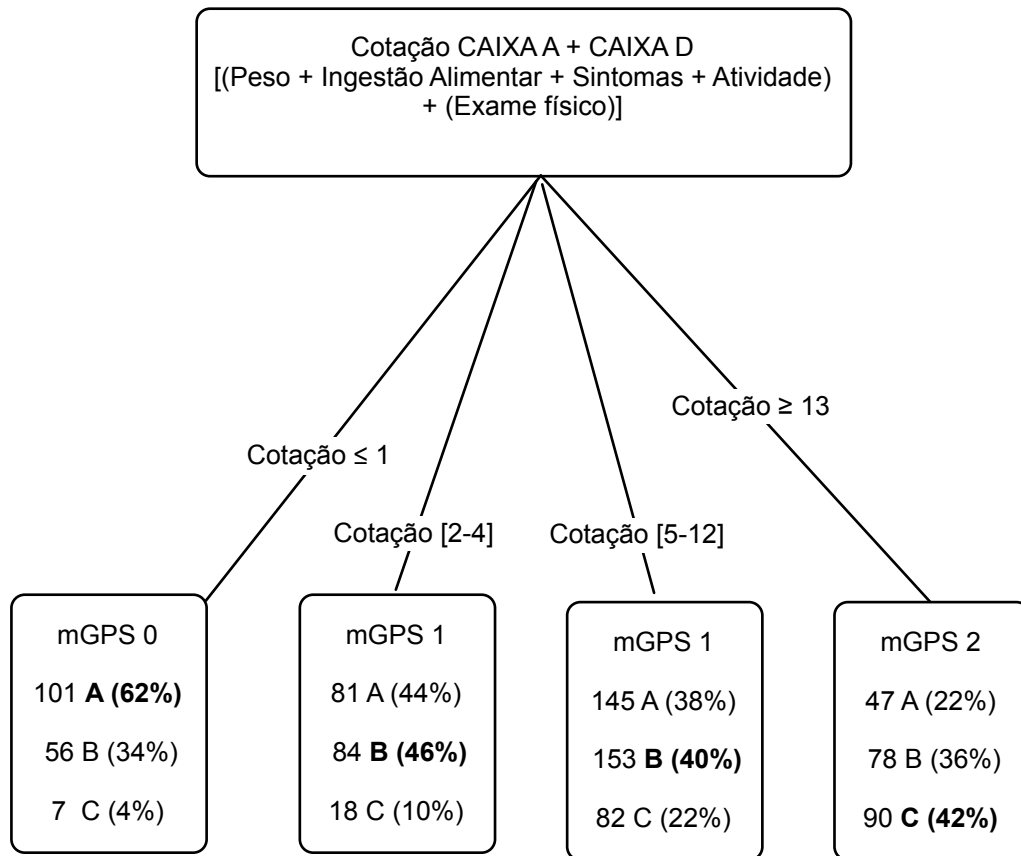


FIGURA 2- ÁRVORE DE DECISÃO DOS PONTOS DE CORTE DA COTAÇÃO DO PG-SGA, DE ACORDO COM O mGPS

Assumindo os pontos de corte da cotação das caixas A e D do PG-SGA definidos pela severidade do estado inflamatório, verificamos que à medida que aumenta a severidade do estado inflamatório diminui a frequência de doentes com a cotação mais baixa no PG-SGA (CAIXA A + D) e nos doentes com cotação mais elevada verifica-se o oposto.

R.0.4. AVALIAÇÃO DO VALOR PROGNÓSTICO DO ESTADO NUTRICIONAL E INFLAMATÓRIO, DEFINIDO PELA COTAÇÃO DO PG-SGA E DO mGPS EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Para avaliar o valor prognóstico das diferentes variáveis em análise na nossa amostra, são apresentados os gráficos de *Kaplan-Meier*. De salientar que para todas as variáveis analisadas foram observadas diferenças significativas nos grupos criados.

À data de conclusão do estudo, não foi possível saber se 1,8% dos doentes da amostra se mantinham vivos, mas confirmamos que 992 tinham falecido, correspondendo a 50,3% da amostra, sendo a mediana de sobrevida global de 2,2 [7,0; 0,8] anos (gráfico 1). A sobrevida decresce 16% no segundo ano e 36% ao fim do 5º ano (tabela 28).

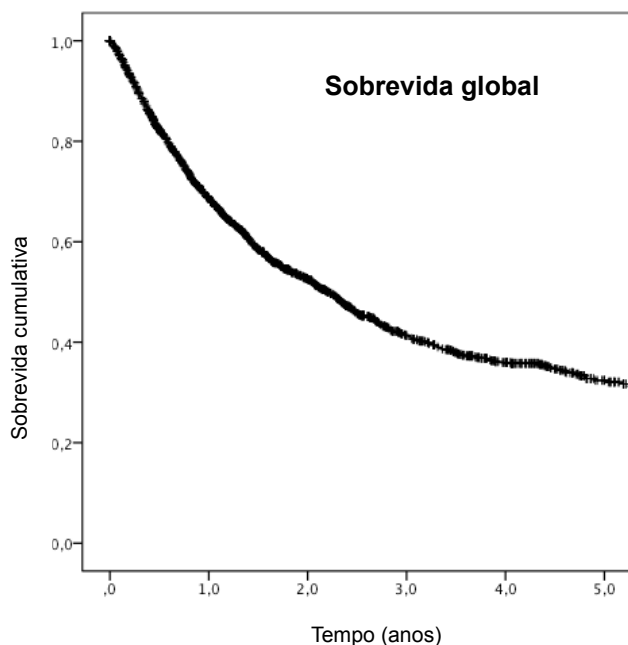


Gráfico 1: Curva de sobrevida de *Kaplan-Meier* para a totalidade da amostra

Tabela 28 — Percentagem de sobrevida para o total da amostra

Anos	% total
1	69
2	53
5	33

A mediana da sobrevida diminui à medida que aumenta a idade (gráfico 2 e tabela 29).

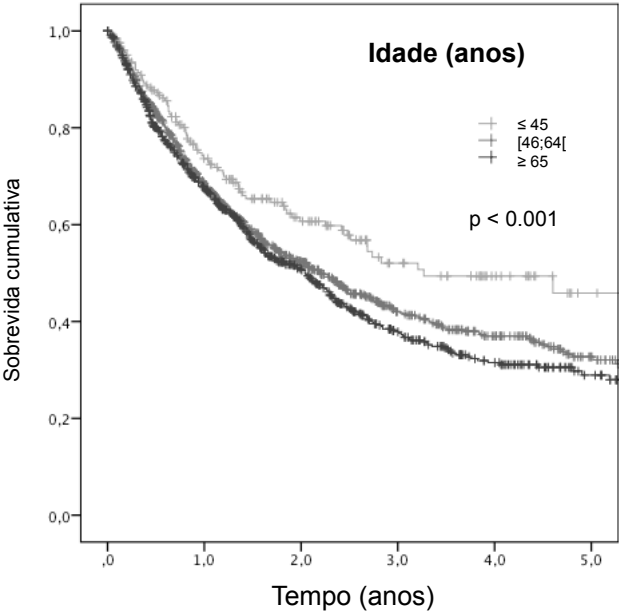


Gráfico 2: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier* estratificadas por idade

Tabela 29 — Caracterização da sobrevida por quartis de idade (anos)

Anos	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
≤ 45	205	80 (39)	3,3 [--*; 1,0]	0,004 [#]
[46-64[955	482 (51)	2,1 [--*; 0,8]	
≥ 65	813	430 (53)	2,0 [--*; 0,7]	

[#] Teste de *Log-rank*; ^{*}A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

As mulheres apresentaram uma mediana de sobrevida mais longa do que os homens. 42% das mulheres e 54% dos homens tinham falecido à conclusão do estudo ($p<0,001$) (gráfico 3 e tabela 30).

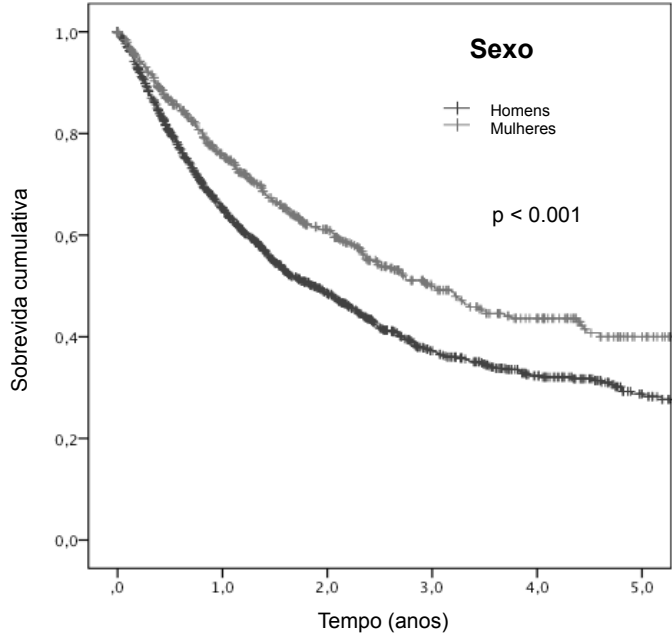


Gráfico 3: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier* estratificadas por sexo

Tabela 30 — Caracterização da sobrevida por sexo

	n	Óbitos n (%)	Mediana de sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
Homens	1327	720 (54)	1,9 [5,8; 0,7]	<0,001 [#]
Mulheres	646	272 (42)	3,0 [--*; 1,0]	

[#] Teste de *Log-rank*; ^{*}A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

A mediana da sobrevida do IMC aumenta com o aumento da classe (gráfico 4 e tabela 31).

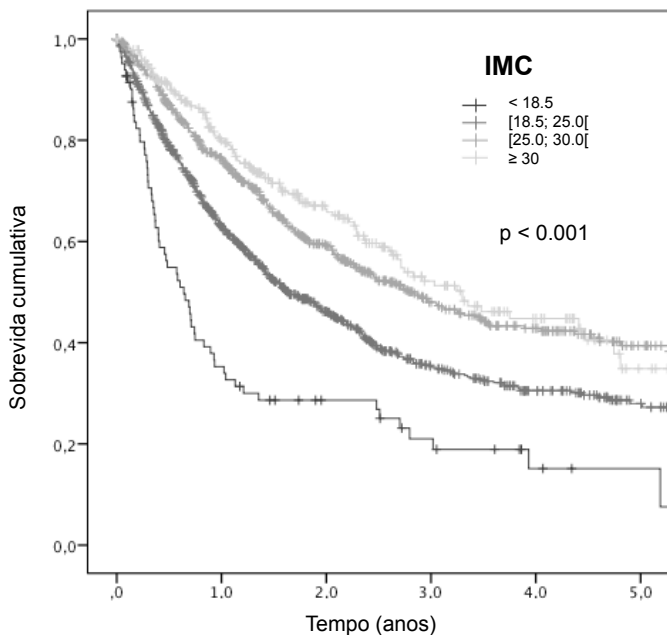


Gráfico 4: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas por Categorias de IMC

Tabela 31 — Caracterização da sobrevida por categorias de IMC (kg/m²)

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
< 18,5	83	63 (76)	0,6 [2,7; 0,3]	< 0,001 [#]
[18,5 – 25[957	529 (55)	1,6 [6,3; 0,6]	
[25 – 30[652	291 (45)	2,8 [--*; 1,0]	
≥ 30	281	109 (39)	3,2 [--*; 1,3]	

[#] Teste de Log-rank; Abreviaturas: IMC – Índice de Massa Corporal.

*A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

De seguida fomos analisar a mediana de sobrevida por grupos de diagnóstico oncológico e por estado nutricional. Os doentes com menor sobrevida são os do esófago, com uma sobrevida mediana de 0,5 [1,3; 0,3] anos em oposição aos doentes com cancro do reto cuja mediana de sobrevida é de 5,2 [--; 2,0] anos ($p < 0,001$). Observamos um decréscimo da mediana de sobrevida com o agravamento do estado nutricional em todos os diagnósticos, embora sem diferenças significativas nos cancro da vesícula e vias biliares (gráfico 5 e tabela 32).

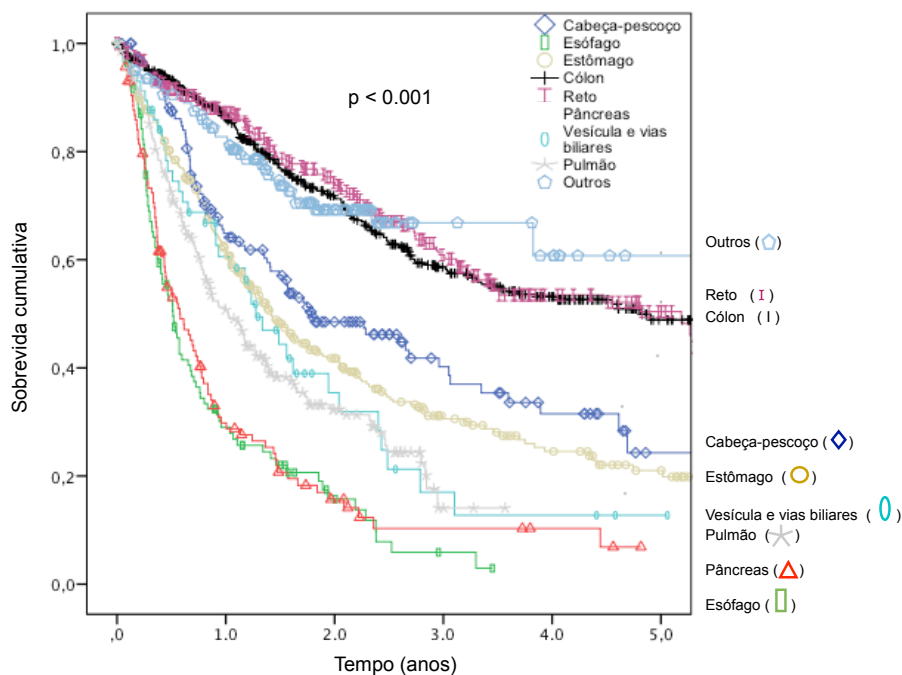


Gráfico 5: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas por grupos de diagnóstico oncológico

Tabela 32 — Caracterização da sobrevida por grupo de diagnóstico oncológico

		n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
Esófago		110	89 (80,0)	0,5 [1,3; 3,0]	
	A	11	6 (54,5%)	1,6 [2,4; 0,6]	0,009 [#]
PG-SGA	B	49	39 (79,6%)	0,5 [1,9; 0,3]	
	C	50	44 (88,0%)	0,4 [0,8; 0,2]	
Pâncreas		115	91 (79,0)	0,6 [1,4; 0,3]	
	A	26	16 (61,5)	1,6 [—*; 0,9]	< 0,001 [#]
PG-SGA	B	43	35 (81,4)	0,5 [0,8; 0,3]	
	C	46	40 (87,0)	0,4 [0,8; 1,2]	
Pulmão		214	178 (83,1)	1,0 [2,5; 0,5]	
	A	132	101 (76,5)	2,5 [—*; 0,9]	0,113 [#]
PG-SGA	B	52	48 (92,3)	1,4 [—*; 0,6]	
	C	30	29 (96,7)	0,6 [1,2; 0,2]	
Vesícula v. Biliares		58	37 (63,8)	1,3 [2,4; 0,5]	
	A	27	18 (66,7)	1,3 [2,4; 0,6]	< 0,001 [#]
PG-SGA	B	19	11 (57,8)	1,6 [2,5; 1,0]	
	C	12	8 (66,7)	0,4 [1,2; 0,2]	
Estômago		365	231 (63,0)	1,4 [3,9; 0,6]	
	A	143	39 (45,9)	2,5 [4,4; 1,0]	< 0,001 [#]
PG-SGA	B	137	85 (59,4)	1,4 [4,8; 0,8]	
	C	365	107 (78,1)	1,0 [2,7; 0,3]	
Cabeça-pescoço		161	88 (52,0)	1,8 [4,7; 0,7]	
	A	56	21 (37,5)	3,1 [—*; 1,7]	< 0,001 [#]
PG-SGA	B	65	37 (56,9)	1,6 [—*; 0,7]	
	C	40	26 (65,0)	0,7 [3,0; 0,5]	
Cólon		519	180 (35,0)	4,8 [—*; 1,6]	
	A	297	72 (24,2)	6,3 [—*; 2,5]	< 0,001 [#]
PG-SGA	B	165	67 (40,6)	3,4 [—*; 1,4]	
	C	57	41 (71,9)	1,1 [2,8; 0,5]	
Reto		292	102 (35,0)	5,2 [—*; 2,0]	
	A	152	39 (25,7%)	5,3 [—*; 2,8]	< 0,001 [#]
PG-SGA	B	110	47 (42,7)	3,4 [—*; 1,4]	
	C	30	16 (53,3)	2,3 [5,1; 0,3]	

Teste de *Log-rank*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Optou-se pela junção dos dados relativos à sobrevida por grupos de diagnóstico oncológico para os estádios I/II. Nos estádios III e IV a sobrevida decresce à medida que a gravidade da doença aumenta, independentemente da localização do tumor, verificando-se que para qualquer estágio de cancro do esófago, aos 5 anos já não há sobreviventes, bem como para o estágio IV dos cancros do pâncreas e da vesícula e vias biliares (tabela 33).

Tabela 33 — Percentagem de sobrevida por grupos de diagnóstico oncológico

Anos		Grupos de Diagnóstico Oncológico (%)							
		Cabeça-pescoço	Esófago	Estômago	Cólon	Reto	Pâncreas	Vesícula e vias biliares	Pulmão
1	I/II	89	31	75	91	90	55	95	95
	III	87	33	74	92	91	25	43	50
	IV	57	23	45	75	72	18	45	35
	Global	66	30	62	86	87	31	61	51
2	I/II	61	13	61	81	79	32	74	69
	III	71	24	52	84	84	15	43	30
	IV	42	3	23	47	43	7	8	19
	Global	49	17	42	71	74	17	36	32
5	I/II	31	0	47	62	56	11	21	0
	III	40	0	26	68	61	11	21	0
	IV	22	0	4	13	17	0	0	0
	Global	26	0	22	49	50	0	13	0

Há um decréscimo da sobrevida com o aumento da gravidade da doença oncológica em que doentes com estadiamento I/II têm uma mediana de sobrevida de 4,8 [–; 1,6] anos, enquanto que doentes com estadiamento IV (doença metastática) têm uma mediana de sobrevida de 1,2 [2,4; 0,5] anos ($p < 0,001$) (gráfico 6 e tabela 34).

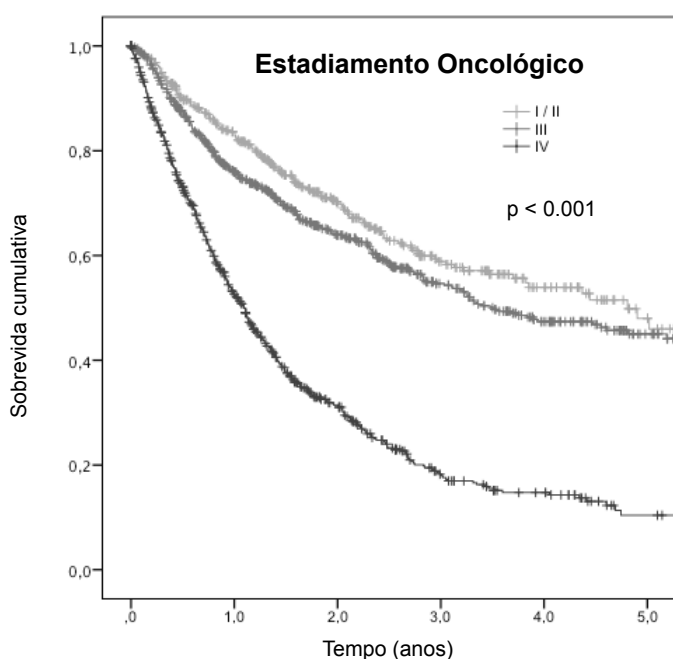


Gráfico 6: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas por estadiamento oncológico

Tabela 34 — Caracterização da sobrevida por estadiamento oncológico

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
I / II	446	294 (34)	4,8 [–*; 1,6]	< 0,001 [#]
III	742	297 (40)	3,5 [–*; 1,0]	
IV	719	512 (71)	1,2 [2,4; 0,5]	

[#] Teste de Log-rank; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.
Abreviaturas: P – Percentil; PG-SGA – Patient Subjective Global Assessment;

A análise da mediana de sobrevida por intenção inicial de tratamento oncológico, revela que doentes propostos para tratamentos adjuvantes são os que têm a maior mediana de sobrevida de 5,2 anos, enquanto que os doentes propostos para tratamentos paliativos tiveram uma mediana de sobrevida de 1,0 [5,9; 0,8] anos. 3,0 [--; 1,1] anos ($p < 0,001$) (gráfico 7 e tabela 35).

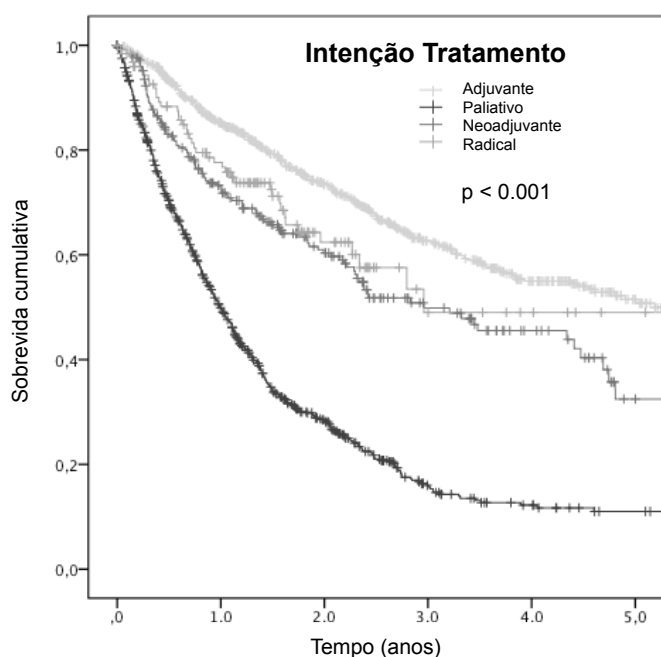


Gráfico 7: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas por intenção de tratamento oncológico

Tabela 35 — Caracterização da sobrevida por intenção inicial do tratamento oncológico

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
Adjuvante	796	258 (32)	5,2 [--; 1,8]	< 0,001 [#]
Neoadjuvante	250	113 (45)	2,7 [--; 1,1]	
Radical	127	42 (33)	3,0 [2,2; 0,4]	
Paliativa	800	579 (72)	1,0 [5,9; 0,8]	

[#] Teste de *Log-rank*; Abreviaturas: P – Percentil; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

De acordo com a categoria do estado nutricional verificamos que quanto melhor é o estado nutricional maior é a mediana de sobrevida (gráfico 8 e tabela 36).

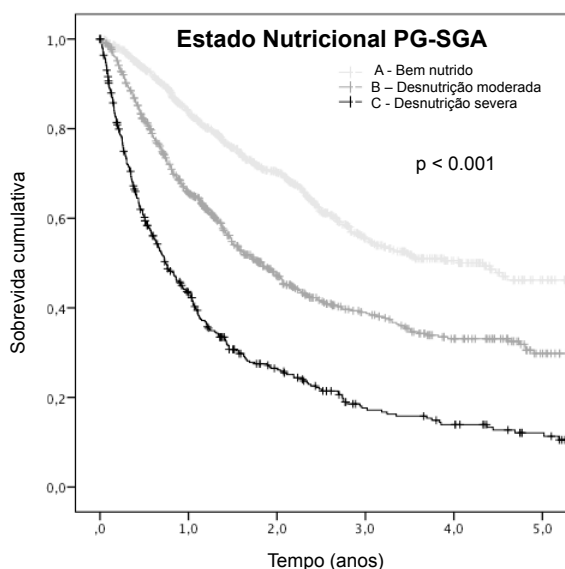


Gráfico 8: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas por estado nutricional de PG-SGA

Tabela 36 — Caracterização da sobrevida pelo estado nutricional do PG-SGA

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
A	862	297 (34,5)	4,3 [--; 1,6]	< 0,001 [#]
B	692	375 (54,2)	1,8 [--; 0,7]	
C	419	320 (76,4)	0,7 [2,2; 0,3]	

[#] Teste de *Log-rank*; Abreviaturas: P – Percentil; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Para definir os quartis de análise da cotação total do PG-SGA, foram assumidos os pontos de corte de ambas as árvores de decisão (estado nutricional e estado inflamatório) assumindo também a inclusão das CAIXAS B e C, pelo que se descreve a sobrevida dos 4 grupos de cotação. À medida que aumenta a cotação do PG-SGA, diminui a mediana da sobrevida. Os doentes com cotação ≤ 2 e os de cotação ≥ 14 têm uma mediana de sobrevida de 5,3 [–; 1,8] e 0,6 [1,7, 0,3] anos respetivamente ($p < 0,001$) (gráfico 9 e tabela 37).

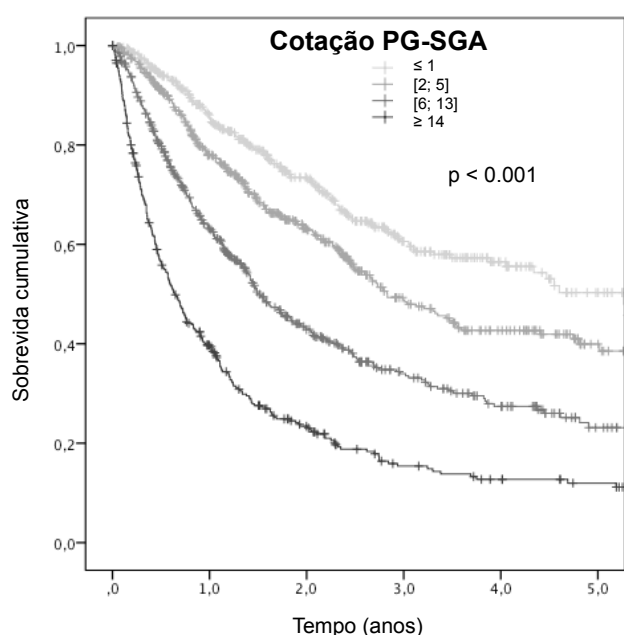


Gráfico 9: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier* estratificadas por cotação de PG-SGA

Tabela 37 — Caracterização da sobrevida por cotação da PG-SGA

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
≤ 2	517	162 (31)	5,3 [–; 1,8]	< 0,001 [#]
[3 – 5]	558	229 (41)	2,8 [–; 1,2]	
[6 – 13]	530	310 (58)	1,5 [4,8; 0,6]	
≥ 14	368	291 (79)	0,6 [1,7; 0,3]	

[#] Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; *Patient Subjective-Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Independentemente do diagnóstico, a sobrevida diminui à medida que ocorre um agravamento do estado nutricional (tabela 38).

Tabela 38— Percentagem de sobrevida por categoria do estado nutricional

Anos	Grupo Diagnóstico Oncológico	PG-SGA (%)		
		Bem nutridos A	Desnutrição	
			Moderada/Risco B	Severa C
1	Cabeça-pescoço	83	63	46
	Esófago	70	31	21
	Estômago	77	64	51
	Cólon	94	81	63
	Reto	95	80	70
	Pâncreas	68	23	17
	Vesícula v. Biliares	58	78	39
	Pulmão	65	38	15
	Global	84	66	44
2	Cabeça-pescoço	66	44	30
	Esófago	42	16	12
	Estômago	60	43	31
	Cólon	83	65	36
	Reto	86	64	50
	Pâncreas	45	8	7
	Vesícula v. Biliares	41	37	26
	Pulmão	43	21	6
	Global	70	48	27
5	Cabeça-pescoço	44	25	6
	Esófago	0	0	0
	Estômago	26	23	16
	Cólon	59	44	17
	Reto	58	45	27
	Pâncreas	25	8	0
	Vesícula v. Biliares	7	25	0
	Pulmão	0	0	0
	Global	46	30	12

Apresentamos os resultados da análise da sobrevida relativamente aos componentes principais do PG-SGA que tiveram, na nossa amostra, uma carga fatorial $\geq 0,4$ isto é, caixas 1, 2, 3 e 4 e CAIXAS A e D.

À medida que aumenta a cotação da caixa 1 (“Peso”) do PG-SGA, diminui a mediana de sobrevida. Os doentes com as cotações mínima e máxima desta componente principal (0 e 5 pontos) apresentam uma mediana de sobrevida de 2,8 [–; 1,0] e 0,7 [2,4; 0,3] anos respetivamente ($p < 0,001$). De salientar que os doentes com cotação de 2 pontos têm uma mediana de sobrevida

1,7 [–; 0,8] anos, isto é inferior aos da cotação de 3 pontos, cuja mediana de sobrevida é de 2,0 [1,5–2,5] anos ($p < 0,001$) (gráfico 10 e tabela 39).

A mediana de sobrevida foi, ainda, calculada de acordo com o comportamento do peso reportado nas duas semanas prévias à avaliação. Verificou-se que a maioria dos doentes que referem ter perdido peso faleceram, e a sua mediana de sobrevida foi de 1,4 [5,0; 0,5] anos enquanto que dos que referem ter aumentado, 44% faleceram, com uma mediana de sobrevida de de 2,8 [–; 1,1] anos, decrescendo, assim, de forma dependente da perda de peso mais recente ($p < 0,001$).

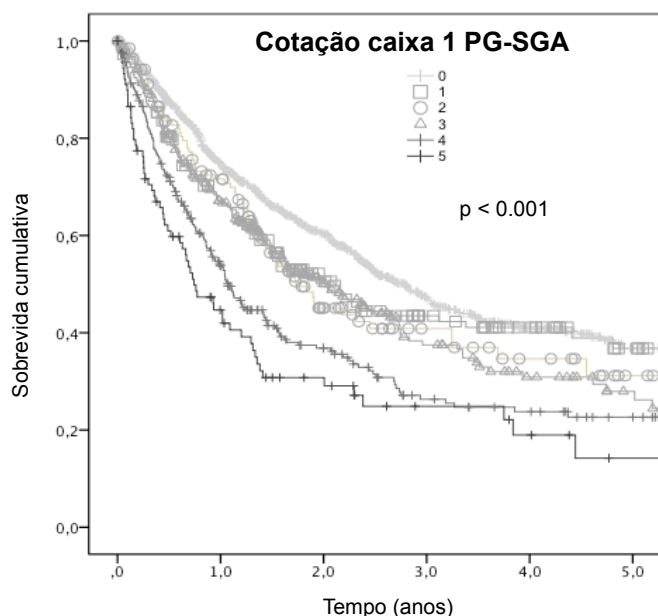


Gráfico 10: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier* estratificadas por cotação da caixa 1 ("Peso") do PG-SGA

Tabela 39— Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 1 do PG-SGA ("Peso")

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
0	1051	456 (43)	2,8 [–*; 1,0]	< 0,001 [#]
1	186	96 (52)	2,1 [–*; 0,6]	
2	139	72 (52)	1,7 [–*; 0,8]	
3	251	140 (56)	2,0 [5,2; 0,6]	
4	256	165 (64)	1,0 [3,3; 0,4]	
5	90	63 (70)	0,7 [2,4; 0,3]	

[#] Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: Abreviaturas: P – Percentil; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*; *Patient Subjective-Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

De acordo com os nossos resultados, verificamos que a mediana de sobrevida de doentes com cancro relaciona-se diretamente com a % de perda de peso em 1 e 6 meses sendo a segunda significativa (gráficos 11 e 12; tabelas 40 e 41).

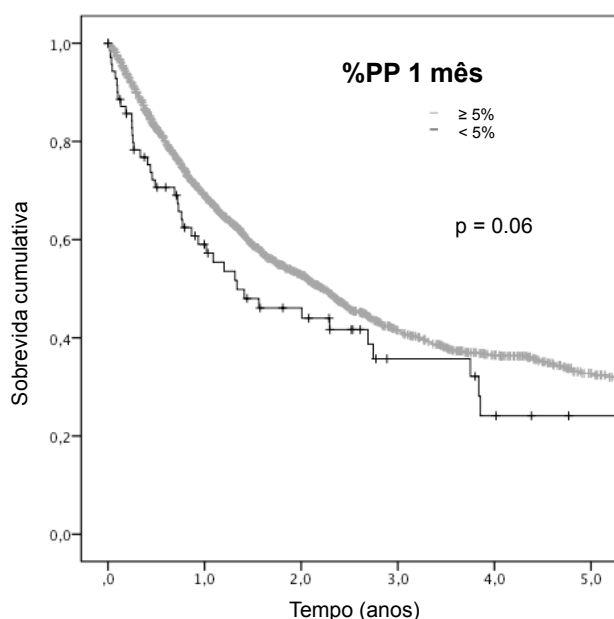
Gráfico 11: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier* estratificadas por %PP em 1 mês

Tabela 40 — Caracterização da sobrevida por %PP em 1 mês

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
≥ 5	71	42 (59,2)	1,3 [3,9; 0,4]	0,55 [#]
< 5%	1902	950 (49,9)	2,2 [—*; 0,8]	

Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; PP – Perda de peso; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

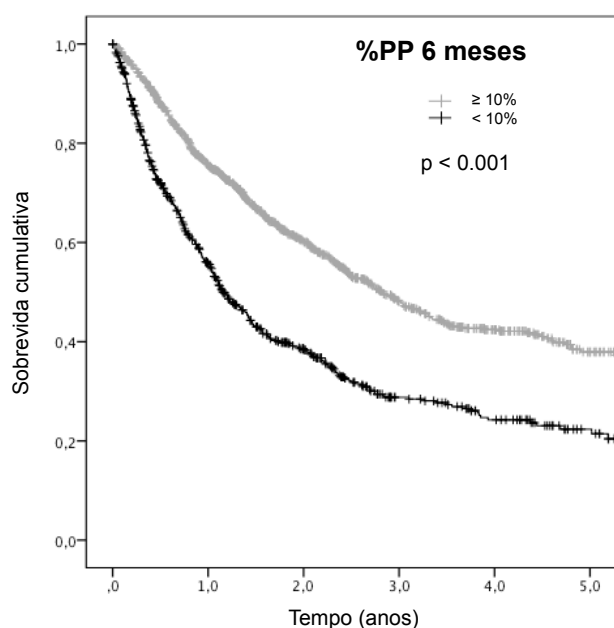
Gráfico 12: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier* estratificadas por %PP em 6 meses;

Tabela 41 — Caracterização da sobrevida por %PP em 6 meses

	n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
≥ 10	701	434 (61,9)	1,1 [3,9; 0,4]	<0,001 [#]
< 10%	1272	558 (43,9)	2,8 [7,1; 1,0]	

Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; PP – Perda de peso;

Com exceção do esófago, verifica-se que quando ocorre uma %PPC ocorre também uma diminuição da mediana de sobrevida em todos os grupos de diagnóstico oncológico, sendo esta diferença estatisticamente significativa para os cancros do esófago, cólon, reto e pulmão ($p < 0,001$) (tabela 42).

Tabela 42 — Caracterização da sobrevida por %PPC por grupos de diagnóstico oncológico e por estado nutricional

		n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
Grupos de Diagnóstico Oncológico	Cabeça-pescoço				
	Sim	57	29 (50,9)	1,1 [4,7; 0,6]	0,097 [#]
	Não	104	55 (52,9)	2,6 [--*; 0,9]	
	Esófago				0,011 [#]
	Sim	64	55 (85,9)	0,6 [1,9; 0,4]	
	Não	46	34 (66,0)	0,4 [1,0; 0,2]	
	Estômago				0,198 [#]
	Sim	196	131 (66,8)	1,3 [4,3 – 0,8]	
	Não	169	100 (59,2)	1,6 [3,8 – 0,5]	
	Cólon				< 0,001 [#]
	Sim	148	69 (46,6)	2,5 [--*; 1,1]	
	Não	371	111 (29,9)	6,3 [--*; 2,1]	
	Reto				< 0,001 [#]
	Sim	67	32 (47,8)	2,1 [5,9; 0,8]	
	Não	225	70 (31,1)	5,3 [--*; 2,4]	
	Pâncreas				0,195 [#]
	Sim	72	58 (80,6)	0,6 [0,9; 0,3]	
	Não	43	33 (76,7)	0,7 [1,8; 0,2]	
	Vesícula e vias biliares				0,873 [#]
	Sim	23	15 (65,2)	1,2 [2,4; 0,5]	
	Não	35	22 (62,9)	1,5 [2,5; 0,6]	
	Pulmão				< 0,001 [#]
	Sim	44	36 (81,8)	0,5 [1,0; 0,2]	
	Não	170	103 (60,6)	1,3 [2,3; 0,6]	

Teste de *Log-rank*; Abreviaturas: P – Percentil; PPC – Perda de Peso Crítica; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Os doentes com a cotação mínima de 0 pontos na caixa 2 (“Ingestão Alimentar”) do PG-SGA apresentam uma mediana de sobrevida de 2,4 [--; 1,0] anos. Os doentes com cotação máxima de 4 pontos têm uma sobrevida mediana de 0,8 [3,2; 0,2] anos ($p < 0,001$) (gráfico 13 e tabela 43).

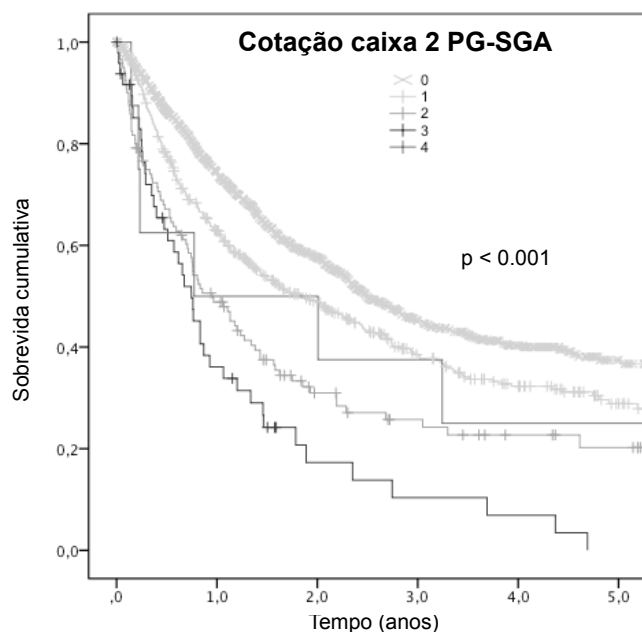


Gráfico 13: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por cotação da caixa 2 ("Ingestão Alimentar") do PG-SGA

Quanto à cotação da caixa 3 ("Sintomas") do PG-SGA, verifica-se que a mediana de sobrevida diminui à medida que aumenta a cotação (gráfico 14 e tabela 44).

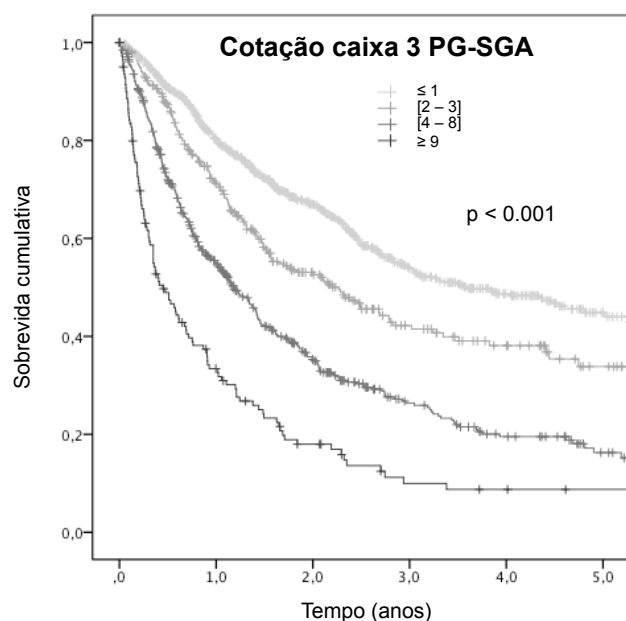


Gráfico 14: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por cotação da caixa 3 ("Sintomas") do PG-SGA;

Tabela 43 — Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 2 do PG-SGA ("Ingestão Alimentar")

n	Óbitos n (%)	Mediana de Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
0	1306	573 (44)	2,4 [--*; 1,0]
1	490	286 (58)	1,8 [--*; 0,6]
2	120	86 (72)	1,0 [3,0; 0,3]
3	49	41 (84)	0,7 [1,5; 0,3]
4	8	6 (75)	0,8 [3,2; 0,2]

Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; *Patient Subjective-Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Tabela 44— Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 3 do PG-SGA ("Sintomas")

n	Óbitos n (%)	Sobrevida mediana (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
[0 – 1]	994	371 (37)	3,5 [--*; 1,4]
[2 – 3]	323	160 (49)	2,3 [--*; 0,9]
[4 – 8]	515	345 (67)	1,2 [3,2; 0,4]
≥ 9	141	41 (82)	0,5 [1,5; 0,2]

Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; *Patient Subjective-Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Relativamente à análise da sobrevida por sintomas reportados no PG-SGA, verificamos que os doentes que não referem qualquer sintoma aquando da avaliação, têm uma sobrevida cerca de 3 vezes superior aos que reportam sintomas. Uma resposta afirmativa a qualquer um dos sintomas relaciona-se de forma significativa com a sobrevida global, com exceção da diarreia ($p=0,959$). Os

sintomas que, quando presentes, se associam a uma sobrevida inferior a 1 ano são: dor, náuseas, vômitos, incômodo com os cheiros dos alimentos, dores na boca e alterações de paladar. O sintoma com menor tempo de sobrevida é a dor e o de maior sobrevida é a diarreia (tabela 45).

Tabela 45— Caracterização da sobrevida por sintomas reportados no PG-SGA

		n	Óbitos n (%)	Mediana da Sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
Não tenho problemas em comer	Sim	1044	405 (38,8)	3,5 [--; 1,4]	< 0,001 [#]
	Não	929	587 (63,2)	1,2 [3,4; 0,4]	
Não tenho apetite, não me apetece comer	Sim	607	418 (68,9)	1,1 [2,9; 0,4]	< 0,001 [#]
	Não	1366	574 (42,0)	2,8 [--; 1,0]	
Náuseas	Sim	181	136 (75,1)	0,8 [1,9; 0,3]	< 0,001 [#]
	Não	1792	856 (47,8)	2,4 [--; 0,8]	
Vômitos	Sim	72	52 (72,2)	0,9 [2,1; 0,2]	< 0,001 [#]
	Não	1901	940 (49,4)	2,3 [7,1; 0,8]	
Intestino preso	Sim	281	170 (60,5)	1,4 [--; 0,5]	< 0,001 [#]
	Não	1692	822 (48,6)	2,4 [7,0; 0,8]	
Diarreia	Sim	157	82 (52,2)	2,3 [--; 0,7]	0,959 [#]
	Não	1816	910 (50,1)	2,2 [7,1; 0,8]	
Dores na boca	Sim	80	62 (77,5)	0,9 [2,7; 0,4]	< 0,001 [#]
	Não	1893	930 (49,1)	2,3 [--; 0,8]	
Boca seca	Sim	372	233 (62,6)	1,2 [3,8; 0,4]	< 0,001 [#]
	Não	1601	759 (47,4)	2,4 [--; 0,9]	
Os alimentos têm sabores estranhos ou não têm sabor	Sim	271	196 (72,3)	0,9 [2,4; 0,3]	< 0,001 [#]
	Não	1702	796 (46,8)	2,4 [--; 0,9]	
Os cheiros incomodam-me	Sim	221	161 (72,9)	0,8 [2,7; 0,3]	< 0,001 [#]
	Não	1752	831 (47,4)	2,4 [7,1; 0,9]	
Dificuldades em engolir	Sim	219	153 (69,9)	1,0 [2,3; 0,4]	< 0,001 [#]
	Não	1754	839 (47,8)	2,4 [--; 0,8]	
Quando como, sinto-me "cheio" depressa	Sim	454	300 (66,1)	1,1 [3,2; 0,4]	< 0,001 [#]
	Não	1519	692 (45,6)	2,5 [--; 0,9]	
Dor	Sim	200	158 (79)	0,7 [1,5; 0,3]	< 0,001 [#]
	Não	1773	834 (47)	2,5 [--; 0,9]	
Outros				1,1 [2,7; 0,4]	0,007 [#]

Sim	45	32 (71,1)	2,3 [7,1; 0,8]
Não	1928	960 (49,8)	

Teste de *Log-rank*; Abreviaturas: P – Percentil; PG-SGA – *Patient Subjective Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Os doentes que reportaram a sua atividade no mês prévio à avaliação como “normal sem limitações” na caixa 4 (“Atividade e funções”) do PG-SGA, apresentam uma mediana de sobrevida superior aos que reportam “a maior parte do tempo estou na cama, levantando-me raramente” (gráfico 15 e tabela 46).

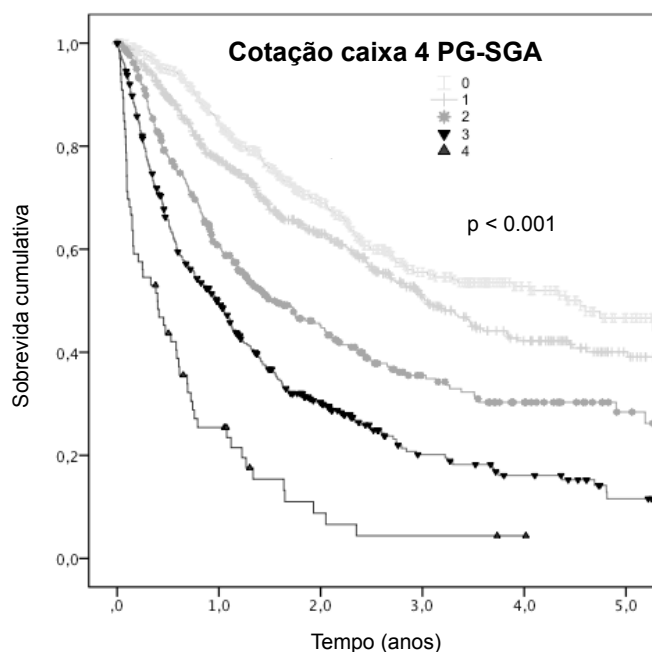


Gráfico 15: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por cotação da caixa 4 (“Atividade e funções”) do PG-SGA

Tabela 46— Caracterização da sobrevida por cotação da caixa 4 do PG-SGA (“Atividade e funções”)

	n	Óbitos n (%)	Mediana da sobrevida (anos)[P ₂₅ ; P ₇₅]	p
0	515	180 (35)	4,5 [–*; 1,6]	< 0,001 [#]
1	643	265 (41)	3,0 [–*; 1,2]	
2	343	197 (57)	1,5 [5,9; 0,6]	
3	406	292 (72)	1,0 [2,5; 0,3]	
4	66	58 (88)	0,4 [1,1; 0,1]	

Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; *Patient Subjective-Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Os doentes com cotação de 0 ou 1 ponto na CAIXA A do PG-SGA, apresentam uma mediana de sobrevida de 5,1 [–; 1,8] anos, enquanto que doentes com cotação ≥9 pontos têm uma mediana de sobrevida de 1,0 [2,2; 0,3] anos ($p < 0,001$) (gráfico 16 e tabela 47).

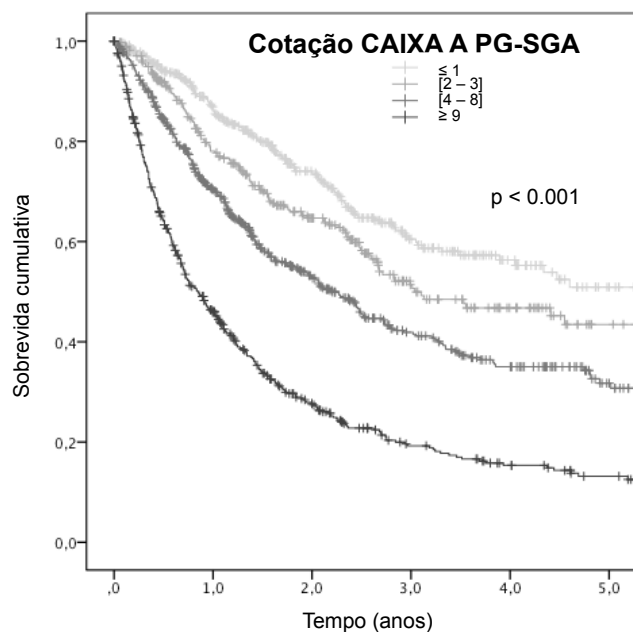

Gráfico 16: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por cotação da CAIXA A do PG-SGA

Tabela 47 — Caracterização da sobrevida por cotação da CAIXA A do PG-SGA

	n	Óbitos n (%)	Mediana da sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
[0 -1]	473	141 (30)	5,1 [--*; 1,8]	< 0,001 [#]
[2 -3]	340	136 (40)	3,0 [--*; 1,3]	
[4 -8]	617	311 (50)	2,2 [7,1; 0,8]	
≥ 9	543	404 (74)	1,0 [2,2; 0,3]	

[#] Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; *Patient Subjective-Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Os doentes com exame físico sem sinais de desnutrição na CAIXA D (“Exame físico”) do PG-SGA, apresentam uma mediana de sobrevida de 3,1 [--; 1,2] anos, significativamente superior que a dos doentes com exame físico com sinais de desnutrição severa (gráfico 17 e tabela 48).

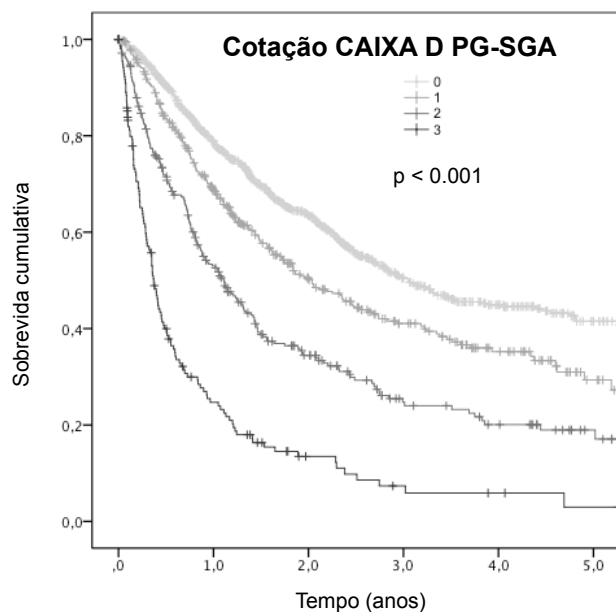

Gráfico 17: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por cotação da CAIXA D (“Exame físico”) do PG-SGA;

Tabela 48 — Caracterização da sobrevida por cotação da CAIXA D do PG-SGA (“Exame físico”)

	n	Óbitos n (%)	Mediana da sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
0	1134	455 (40)	3,1 [--*; 1,2]	< 0,001 [#]
1	397	212 (53)	2,0 [5,9; 0,8]	
2	284	193 (68)	1,1 [3,0; 0,4]	
3	158	132 (83)	0,4 [1,0; 0,2]	

[#] Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: P – Percentil; *Patient Subjective-Global Assessment*; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Os doentes que têm valores de albumina mais baixos apresentaram uma sobrevida inferior em comparação com os que têm valores mais elevados (gráfico 18 e tabela 49).

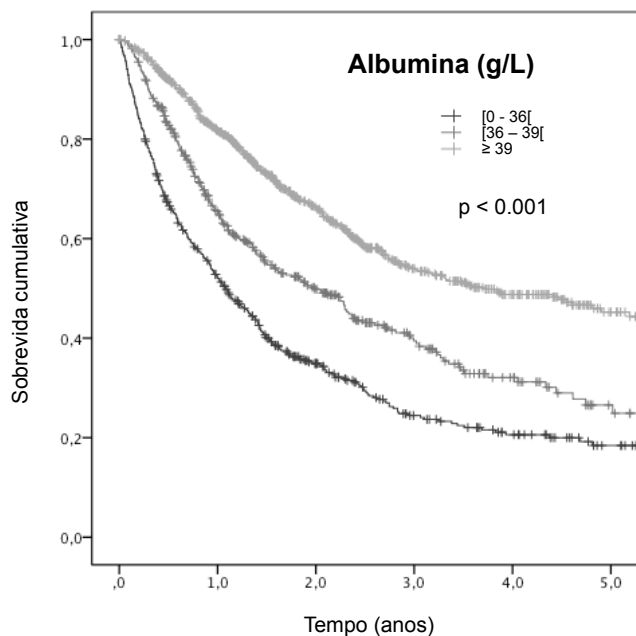


Gráfico 18: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por percentis de albumina;

Tabela 49 — Caracterização da sobrevida de acordo com a albumina

	n	Óbitos n (%)	Mediana da sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
[0 - 36[495	351 (71)	1,1 [2,8; 0,4]	< 0,001 [#]
[36 - 39[404	223 (55)	2,0 [5,0; 0,7]	
≥ 39	875	339 (39)	3,7 [--*; 1,4]	

[#] Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: n.a – não aplicável; P – Percentil; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Quanto aos marcadores tumorais CEA e CA 19.9, verificamos que a mediana da sobrevida diminui com o seu aumento (gráfico 19 e 20 e tabela 50 e 51).

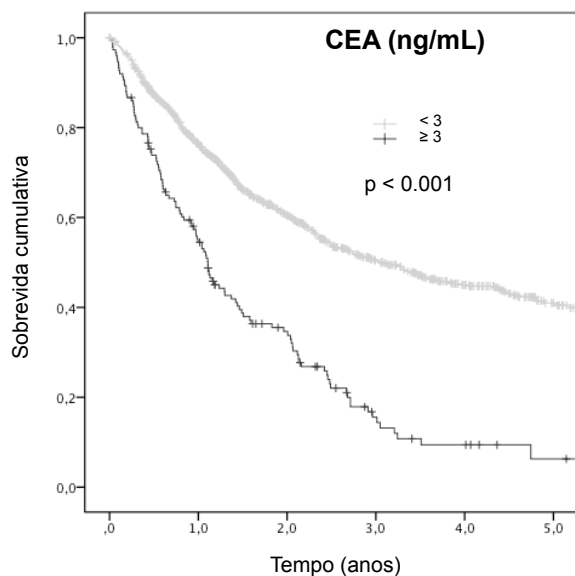


Gráfico 19: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por mediana de CEA (ng/mL).

Tabela 50 — Caracterização da sobrevida de acordo CEA (ng/mL)

	n	Óbitos n (%n)	Mediana da sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
[0 - 3[1114	493 (44)	3,1 [--*; 1,1]	< 0,001 [#]
≥ 3	155	119 (79)	1,1 [2,5; 0,5]	

[#] Teste de *Log-rank*; Abreviaturas: CEA – Antígeno Carcino Embrionário; P – Percentil; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

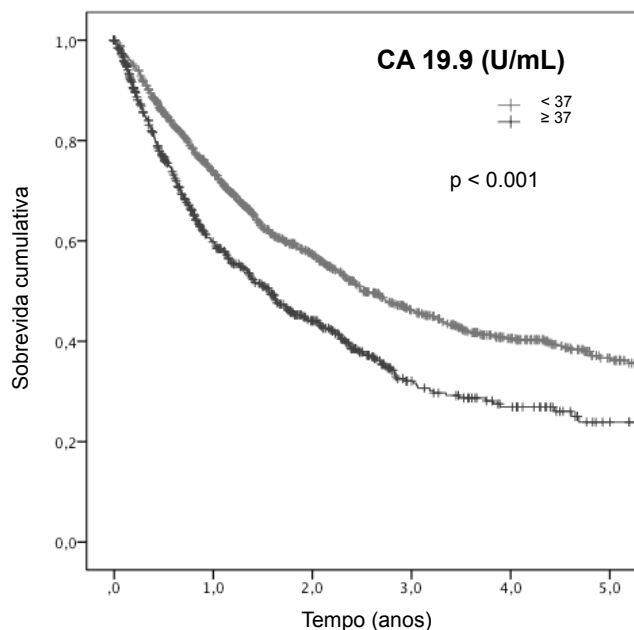

Gráfico 20: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por mediana de CA 19.9 (U/mL)

Tabela 51 — Caracterização da sobrevida de acordo CA 19.9 (U/mL)

	n	Óbitos n (%)	Mediana da sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
[0 – 37[1231	591 (48)	2,5 [–*; 1,0]	< 0,001 [#]
≥ 37	742	401 (54)	1,6 [4,7; 0,6]	

Teste de *Log-rank*; Abreviaturas: CA 19.9 – Antígeno hidrocarbonatado; P – Percentil; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

A sobrevida mediana dos doentes desce de forma dependente do estado inflamatório, passando de 2,8 [–*; 1,0] com mGPS 0 para 1,0 [2,6; 0,3] anos com mGPS 2 ($p > 0,001$) (gráfico 21 e tabela 52).

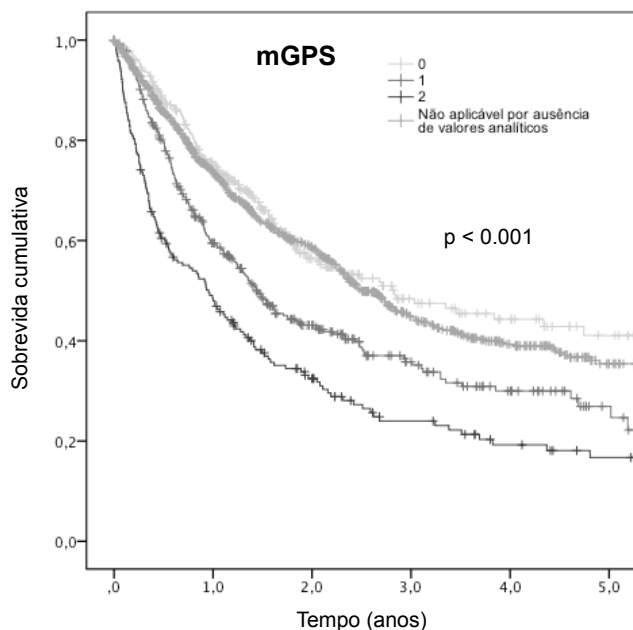

Gráfico 21: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por cotação do mGPS;

Tabela 52 — Caracterização da sobrevida de acordo com o mGPS

	n	Óbitos n (%)	Mediana da sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
0	367	147 (40)	2,8 [–*; 1,0]	< 0,001 [#]
1	366	218 (60)	1,4 [5,0; 0,6]	
2	193	144 (75)	1,0 [2,6; 0,3]	
n.a	1047	438 (46)	2,5 [7,1; 0,8]	

Teste de *Log-rank*. Abreviaturas: n.a – não aplicável; P – Percentil; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

A sobrevida mediana dos doentes com caquexia (de acordo com a definição do EPCRC) é de 1,7 [4,9; 0,5] anos, passando para 2,3 [---; 0,8] anos para os doentes sem caquexia ($p < 0.001$) (gráfico 22 e tabela 53)

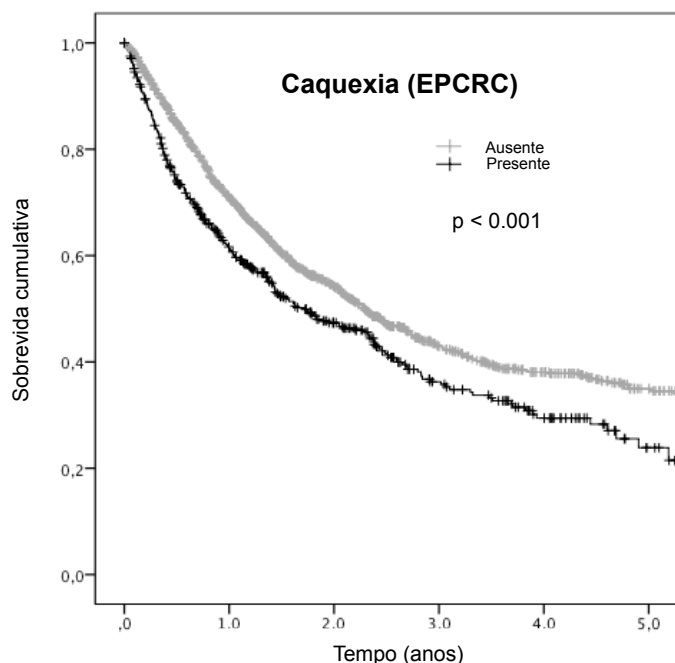


Gráfico 22: Curvas de sobrevida de *Kaplan-Meier*, estratificadas por presença de caquexia (EPCRC)

Tabela 53 — Caracterização da sobrevida estratificadas de acordo com a caquexia (EPCRC)

	n	Óbitos n (%)	Mediana da sobrevida (anos) [P ₂₅ ; P ₇₅]	p
Presente	478	270 (56.5)	1,7 [4,9; 0,5]	< 0,001 [#]
Ausente	1495	722 (48.3)	2,3 [---; 0,8]	

[#] Teste de *Log-rank*; Abreviaturas: EPCRC – *European Palliative Care Research Collaborative*; P – Percentil; *A percentagem de indivíduos que sobreviveram até ao final do tempo de estudo foi superior a 25%.

Para relacionar a percentagem de mortalidade com as cotações das caixas A e D do PG-SGA, albumina e mGPS aplicou-se uma regressão de Cox. No modelo 1 apenas foram consideradas estas 3 variáveis. No modelo 2 ajustou-se o modelo 1 para o sexo e a idade. No modelo 3 ajustou-se o modelo anterior e para o estadiamento oncológico. O modelo 4 resultou no ajuste do modelo 3 para os marcadores tumorais. O modelo 5 corresponde ao modelo 4 ajustado para os grupos de diagnóstico oncológico (tabela 54).

Considerando o intervalo com pontuação ≤ 2 como referência, observa-se, em todos os modelos, que maiores cotações estão associadas a uma mortalidade superior, em que os doentes com desnutrição severa têm um risco de morte maior.

Valores superiores de albumina, estão relacionados com menor mortalidade. Maior cotação, do mGPS, resulta numa maior mortalidade.

Tabela 54 - *Hazard ratio* (dp) entre os estádios nutricionais obtidos pelos pontos de corte da cotação da PG-SGA e do mGPS

		Modelo 1*	Modelo 2*	Modelo 3*	Modelo 4*	Modelo 5*
		(HR 95%)	(HR 95%)	(HR 95%)	(HR 95%)	(HR 95%)
Cotação PG-SGA	≤ 2	Referência	Referência	Referência	Referência	Referência
	[3 – 5]	1,29 (1,02 - 1,63)	1,49 (1,15 - 1,92)	1,40 (1,08 – 1,81)	1,24 (0,83 - 1,85)	1,17 (0,78 – 1,75)
	[6 – 13]	2,28 (1,86 – 2,79)	2,63 (2,10 – 3,30)	2,28 (1,81 – 2,88)	1,79 (1,26 – 2,55)	1,80 (1,24 – 2,62)
	≥ 14	4,94 (4,00 - 6,12)	5,50 (4,32 – 7,00)	4,54 (3,54 – 5,82)	3,19 (2,19 – 4,65)	2,92 (1,96 – 4,35)
Albumina (g/L)		0,94 (0,93 - 0,95)	0,94 (0,93 – 0,95)	0,94 (0,93 – 0,95)	0,98 (0,96 – 1,00)	0,98 (0,956 - 0,996)
mGPS (cotação)		1,004 (1,003–1,006)	1,004 (1,003-1,006)	1,004 (1,002-1,005)	1,002 (1,000-1,004)	1,002 (1,001-1,004)

* Modelo 1: HR bruto

Modelo 2: HR ajustado para Modelo 1, sexo e idade

Modelo 3: HR ajustado para Modelo 2 e estadiamento oncológico (I/II, III, IV)

Modelo 4: HR ajustado para Modelo 3 e marcadores tumorais (CEA e CA 19.9)

Modelo 5: HR ajustado para Modelo 4 e por grupos de diagnóstico oncológico

5. DISCUSSÃO

Poucos doentes com cancro metastático são potencialmente curáveis. Todavia, devido aos recentes avanços das técnicas de diagnóstico, aliados a um aumento da eficácia dos tratamentos, o número de sobreviventes de cancro, definidos como as pessoas que vivem com o diagnóstico de cancro (quer em tratamento ativo quer em remissão ou vigilância), tem vindo a aumentar ^[36], tendo sido estimado em aproximadamente 25 milhões em 2002 e perspetivando-se que sejam 70 milhões em 2050 ^[7]. Este aumento dos sobreviventes de cancro, coloca em foco novas necessidades no acompanhamento desta população, pelo que os oncologistas são positivamente influenciados não só pela sobrevida mas também pela melhoria da qualidade de vida, em concreto, pelo estado e suporte nutricional ^[36], uma vez que a sua otimização durante os sucessivos tratamentos anti-tumorais (por vezes ao longo de vários anos) tem o potencial de minorar os seus efeitos adversos ^[16, 33].

A desnutrição, a anorexia e a caquexia são eventos comuns nos doentes com cancro, e embora frequentemente presentes em simultâneo, são entidades com patogénese distintas ^[12]. Apesar dessa diferença, os seus limites clínicos esbatem-se e fundem originando, com frequência, a síndrome de anorexia e caquexia em que se misturam as alterações metabólicas e inflamatórias, originadas pela carga tumoral, com as consequências da falta de aporte de nutrientes ^[24]. A revisão da literatura, mostra uma evolução das suas definições (desnutrição, anorexia e caquexia) nos últimos 5 anos, em particular da caquexia, pressupondo um estado inflamatório. A necessidade dessa redefinição tem assentado na justificação do insucesso das medidas de intervenção, sendo evidente que a abordagem nutricional necessária para reverter uma desnutrição poderá ser insuficiente para reverter a caquexia ^[33]. Ensaios clínicos controlados têm demonstrado que o ibuprofeno pode diminuir os níveis de PCR, com aumento do peso corporal e de massa muscular, melhorando a qualidade de vida, em particular se combinado com progestogéneos ^[95-97]. Embora promissores nos primeiros trabalhos publicados pelos seus efeitos anti-inflamatórios, os ácidos gordos eicosapentanoico e docosahexanoico mostraram, posteriormente, resultados contraditórios, pelo que o seu papel como eventuais anti-inflamatórios para o tratamento da caquexia no doente oncológico, ainda permanece incerto ^[98].

A desnutrição frequentemente encontrada nos doentes oncológicos é responsável por uma diminuição da tolerância aos tratamentos, aumentando a morbimortalidade e piorando a qualidade

de vida destes doentes. Mais de 50% dos doentes oncológicos morrem desnutridos ^[27] e em 20 a 25% a causa de morte é uma consequência direta da desnutrição ^[25, 28-30]. Além disso, os estudos têm demonstrado que os doentes desnutridos têm mais complicações associadas aos tratamentos ^[60, 69].

Embora a incidência da desnutrição atinja níveis significativos nos doentes oncológicos, nem todos os doentes desnutridos se encontram igualmente caquéticos, tendo-se concluído que, dependendo da patogénese, cada uma das condições também será um alvo terapêutico potencialmente diferente, pelo que um diagnóstico incorreto ou tardio poderá ser difícil de reverter ^[39, 49].

Uma discussão bastante elucidativa desta discrepância foi realizada por Langer *et al.* ^[25] numa revisão sobre o significado clínico da perda de peso nos doentes com cancro. O autor foca-se em dois tipos de neoplasias que desenvolvem diferentes quadros de comprometimento funcional no decurso da doença. No cancro do pulmão de não pequenas células, instala-se um quadro decorrente da libertação de citocinas pró-inflamatórias enquanto no cancro do pâncreas instala-se um quadro de comprometimento da função exócrina pancreática e consequente malabsorção lipídica. Estas evidências explicam a natureza do estado nutricional destas duas sub-amostras do nosso estudo, ambas com elevada frequência de doentes no estágio IV. Importa referir que na nossa amostra, o cancro do pulmão de não pequenas células correspondia a 61,3% da totalidade dos cancros do pulmão. Quanto à caracterização pelo IMC, 3,7 e 4,3% dos doentes do pulmão e do pâncreas estavam na classe de magreza, enquanto que na da obesidade encontramos 13,8 e 6,1%. Também na %PPC a diferença foi marcada para as duas neoplasias, com 20,3% dos doentes com cancro do pulmão a apresentarem PPC enquanto este valor sobe para 62,6% no cancro do pâncreas. Também o PG-SGA mostrou um melhor estado nutricional nos doentes do cancro do pulmão, em que 61,3% estão sem desnutrição, enquanto que para o cancro do pâncreas esta frequência é de apenas 22,6%. Curiosamente, quando avaliados pela sua resposta inflamatória, 37,3% dos doentes com cancro do pâncreas estão caquéticos, mas também 28,1% dos doentes com cancro do pulmão estão caquéticos. Ambos com uma percentagem de sobrevida ao fim de 5 anos de 0%. Esta última evidência poderá justificar que, efetivamente, os indicadores clássicos de avaliação do estado nutricional são insuficientes para caracterizar todos os fenótipos de caquexia, o

que é particularmente importante tendo presente a sobrevida global destas duas patologias, em que a do cancro do pâncreas foi a 2ª mais baixa da nossa amostra com uma mediana de sobrevida de 0,6 [1,4 – 0,3] anos, expectável num grupo com uma prevalência tão elevada de desnutrição. Curiosamente a sobrevida do cancro do pulmão foi a imediatamente a seguir com 1,0 [2,5 – 0,5] anos, pese embora o estado nutricional destes doentes ser o segundo melhor das nossas sub-amostras. Isto reforça a necessidade de os protocolos convencionais de avaliação do estado nutricional passarem a integrar, para além das avaliações subjetivas clássicas, componentes objetivas de avaliação do estado inflamatório, nomeadamente pelo mGPS, pois estes doentes beneficiariam, a par das medidas dietéticas, de intervenções farmacológicas anti-inflamatórias que potenciarão a eficácia das medidas nutricionais a implementar.

Assim, é imperioso que as ferramentas de referencia para a avaliação do estado nutricional e inflamatório acompanhem as redefinições da desnutrição e da caquexia e permitam distinguir cada uma das entidades, pois o seu tratamento passa por uma intervenção multimodal que poderá combinar a nutrição com a farmacologia, mesmo quando a sua intenção seja a palição.

Na prática clínica, a observação de todos os fenómenos naturais e a utilização de medidas exatas é fundamental no desenho de modelos preditivos. Os nutricionistas são treinados na colheita de informação dos seus doentes no que refere a dados antropométricos e a usar ferramentas subjetivas de avaliação do estado nutricional para globalmente serem capazes de decidir sobre a melhor ação, tendo em conta o diagnóstico e o prognóstico do doente e as possibilidades de intervenção. Assim, a validade preditiva de um instrumento de rastreio nutricional é de extrema importância, isto é, o indivíduo identificado em risco por esse instrumento, irá beneficiar claramente de uma intervenção nutricional iniciada em consequência desta mesma avaliação [70, 99].

Nas duas últimas décadas surgiram numerosos instrumentos de avaliação do risco e do estado nutricional que acolheram aceitação devido à sua aplicabilidade clínica. Os mais usados são os antropométricos e os métodos de avaliação subjetivos. De uma forma geral, combinam variáveis semelhantes, isto é, incluem dados antropométricos, cálculos de perda de peso, IMC, sinais de dificuldade em comer (isto é, anorexia ou diminuição da ingestão alimentar), exame físico e um gradiente de severidade da doença [11].

Entre as limitações mais comuns dos dados antropométricos salientam-se as alterações do estado de hidratação, a interferência das alterações metabólicas nas reservas corporais, limitações na mobilidade dos doentes, entre outras ^[86]. Por outro lado, os métodos subjetivos assentam em informação dada pelo próprio doente, pelo que também estarão limitados sempre que o doente não é capaz de fornecer a informação necessária.

Ao longo dos anos, o PG-SGA criado por Ottery *et al.* ^[75] foi sofrendo desenvolvimentos a partir das componentes que inicialmente integravam o SGA, criado por Detsky *et al.* ^[74], passando a incluir uma cotação numérica ^[76] para a triagem das recomendações nutricionais, até à sua mais recente versão, divulgada em 2014, na qual já se inclui a fadiga na lista de sintomas bem como a insuficiência renal crónica na lista de doenças ^[82]. Cada uma das componentes do PG-SGA representam fatores, que de forma isolada, têm sido considerados importantes na avaliação do estado nutricional, em particular no doente oncológico.

Assim, o PG-SGA cotado é o método subjetivo de referencia que permite a avaliação do risco nutricional e o diagnóstico e classificação da severidade da desnutrição. Todavia e, pese embora a obtenção de uma cotação numérica global, o seu valor absoluto apenas tem sido usado para a definição do nível de intervenção nutricional e nunca validado para definição direta de cada estágio nutricional.

O PG-SGA está disponível em várias línguas, como inglês, norueguês, espanhol e português do Brasil, tendo esta última sido validada no decorrer deste estudo ^[100].

O estado inflamatório inerente ao cancro e a sua gravidade classificada pelo mGPS, tem sido descrito como um novo método para avaliar o estado nutricional. Calculado a partir de parâmetros bioquímicos, tem vantagem de ser objetivo, mas insuficiente para decidir qual a estratégia de intervenção nutricional.

Foi objetivo deste trabalho avaliar o estado nutricional dos doentes oncológicos através do PG-SGA cotado, adaptando-o e aplicando-o à atividade clínica. Pretendemos, ainda, estabelecer os pontos de corte na sua cotação numérica para definição do risco ou do estado nutricional com base na nossa experiência de 7 anos (2010 doentes com mais de 10 000 avaliações com o PG-SGA), comparando estes pontos de corte baseados na avaliação subjetiva do PG-SGA com os obtidos

pela aplicação da cotação do mGPS, tendo em consideração a inflamação, pressuposta na definição da caquexia ^[47]. Finalmente, relacionar os dados obtidos para determinar o valor prognóstico do estado nutricional e do estado inflamatório.

A discussão dos resultados será realizada da seguinte forma:

- Discussão da caracterização geral dos grupos de diagnóstico oncológico, com amostragem superior a 100 doentes, e respetivo estado nutricional;
- Discussão da caracterização geral da população de acordo com o estado nutricional obtido pelo PG-SGA;
- Discussão das características da população de acordo com os parâmetros bioquímicos;
- Discussão dos pontos de corte da cotação do PG-SGA, de acordo com a avaliação subjetiva e de acordo com o estado inflamatório pelo mGPS;
- Discussão da sobrevida relacionada com as diferentes variáveis e respetivos quartis de análise.

5.R.0.1.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL DA POPULAÇÃO EM ESTUDO, AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DO DOENTE ONCOLÓGICO, ATRAVÉS DO PG-SGA COTADO POR GRUPOS DE DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO

Os dados usados para a realização deste trabalho correspondem a 2010 doentes oncológicos, admitidos consecutivamente na consulta de nutrição oncologia, fundamentalmente provenientes das reuniões de grupo oncológico do tubo digestivo e pulmão. Nestas reuniões multidisciplinares, são apresentados doentes cujo estágio oncológico requer, protocolarmente, a realização de tratamentos primários citoredutores ou complementares à cirurgia, com intenção adjuvante ou paliativa. Assim, a nossa amostra é representada por 82% de doentes com cancro do tubo digestivo e 10.8% de doentes com cancro do pulmão.

Sendo o cancro colo-retal o 3º mais frequente em Portugal ^[101], é previsível que represente a maioria da população da nossa amostra, correspondendo a 41% dos doentes, seguido do estômago (18,7%), pulmão (10,8%), cabeça-pescoço (8,2%), pâncreas (5,7%), esófago (5,6%) e vesícula e vias biliares (2,9%). Num trabalho realizado em 20 centros oncológicos italianos com 1453 doentes ^[102], foi encontrada uma prevalência de cólon (35,7%), pulmão (15,0%), estômago (14,2%), cabeça-pescoço (8,0%), pâncreas (6,2%) e esófago (5,5%). Comparativamente destaca-se a segunda posição para o cancro do estômago em Portugal, classicamente evidenciada nos referenciais da incidência de cancro ^[5, 101].

A idade é o fator de risco mais importante para cancro, a maioria dos tumores é mais indolente em idades mais avançadas. A incidência de patologias malignas mais comuns aumenta com a idade, mais de 50% de todas as neoplasias ocorre em doentes com idade igual ou superior a 65 anos, sendo a principal causa de morte em indivíduos com mais de 85 anos ^[103]. O envelhecimento pode influenciar o crescimento tumoral a dois níveis, sendo referido na literatura que a maioria dos tumores é mais indolente em idade mais avançada, sendo mais agressivos quando diagnosticado em idade mais precoce ^[103]. A nossa amostra apresenta uma média de idade de 60,8 (dp=11,9) anos, com a maioria dos doentes entre os 45 e 64 anos. A distribuição global por sexo foi superior para os homens (H) com 67,3% vs. 32,7% para as mulheres (M), sendo estes

dados consistentes com os de outros autores que reportaram, uma média de idade de 64,0 (entre 55 e 71) anos numa amostra superior a 1400 doentes, e com vários outros que reportam uma relação próxima de cerca de três quartos das suas amostragens constituídas por homens ^[102].

Quanto à condição física avaliada pelo ECOG-ps comparativamente ao estudo italiano ^[102], verificamos que os nossos dados têm menor frequência de doentes com ECOG-ps 0, com 25,9% vs. 43,7% e temos, em contrapartida, mais doentes com ECOG-ps 3, 20,4% vs. 4%. Assim, a nossa amostra apresenta mais comprometimento funcional aquando da avaliação realizada. Pela nossa experiência, há uma tendência, por parte dos médicos, em subvalorizar o estado geral dos doentes, comparativamente com a equipa de nutrição.

O IMC médio foi de 25,2 (dp=5,7) kg/m² e a distribuição pelas suas classes foi igual à encontrada num trabalho recente, com 3529 indivíduos, representativo da população portuguesa (Continente, Madeira e Açores) ^[104], embora com valores absolutos diferentes, isto é, na nossa amostra observamos 4,3% na classe de magreza, 48,4% na classe normoponderal, 32,9% na classe de sobrecarga e 14,4% na classe de obesidade, enquanto que os dados de Pinhão foram de 1,5%, 47,7%, 40,0% e 10,8% respetivamente. Comparativamente temos maior frequência de doentes em magreza e menor frequência de doentes em sobrecarga ponderal, o que pode ser explicado pelo facto de 36% dos nossos doentes terem uma %PPC, isto é, terem perdido mais de 5% do seu peso em 1 mês ou mais de 10% em 6 meses. No nosso grupo, de acordo com a classificação pelo IMC observamos que a frequência de sobrecarga ponderal e obesidade é 11 vezes superior à magreza, o que se deverá à elevada frequência de doentes com cancro do cólon e reto, em que um dos principais fatores de risco é o IMC elevado ^[105, 106]. Outra das limitações é a do IMC apenas refletir o peso atual do doente, não tendo em consideração a história evolutiva do peso.

Também, sobre as comorbilidades, comparamos os nossos resultados com os de Pinhão ^[104], observando uma semelhança na sequência dos 4 mais prevalentes, apresentando ambos os estudos maior frequência de HTA, dislipidemia, diabetes e patologia cardiovascular, concluindo-se que embora se tratem de doentes oncológicos, as características do IMC e das comorbilidades da nossa amostra acompanham as da população portuguesa. Na realidade, a HTA é o principal

problema de saúde pública a nível mundial ^[107], pelo que seria de prever a sua maior frequência numa amostragem superior a 2000 doentes, mesmo que oncológicos, para além de que alguns dos fatores dietéticos associados à HTA estão também associados a certo tipo de neoplasias.

Na maioria dos cancros, em estádios mais precoces, o tratamento primário, por excelência, é o cirúrgico ^[106, 108-112]. Não seria de esperar que a nossa amostra tivesse uma elevada frequência de doentes com estádios I ou II pois, na sua maioria, não necessitando de realizar tratamentos complementares de QT ou RT não são encaminhados para os serviços de oncologia ou radioterapia, aquando da sua apresentação nas reuniões de grupos multidisciplinares, fazendo a sua vigilância nas consultas de cirurgia. Este facto justifica que 74,2% dos doentes se encontrem nos estádios III e IV, com 36,6% dos doentes com tumores já metastizados e 40,4% dos doentes propostos para tratamentos paliativos.

Seguidamente passaremos a uma discussão mais detalhada dos resultados para cada uma das sub-amostras estratificadas por grupos de diagnóstico oncológico, correlacionando-as com o seu estado nutricional do PG-SGA.

5.R.0.1.1.a. CANCRO DA CABEÇA-PESCOÇO

CARACTERÍSTICAS GERAIS

No nosso estudo, optou-se por criar o grupo de diagnóstico oncológico que na literatura é designado por cabeça-pescoço (n=164), na realidade, corresponde a uma grande área anatómica, desde a base do crânio até às clavículas e engloba diferentes tipos de cancros, em que os mais frequentes são os da cavidade oral e faringe ^[113].

O tabaco, o álcool e a infeção por papiloma vírus humano são os três principais fatores de risco para o cancro da cabeça-pescoço ^[114]. Considerando as evidências descritas no “*Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*” pelo painel de especialistas do *World Cancer Research Fund – American Institute for Cancer Research* (WCRF-

AICR), as bebidas alcoólicas aumentam de forma convincente o risco de desenvolvimento de cancro da cavidade oral, faringe e laringe, enquanto que o consumo de vegetais e frutas não amiláceas e de alimentos com carotenóides, provavelmente, o diminui ^[7].

O cancro da cabeça-pescoço é a 7ª causa de morte por cancro a nível mundial ^[7], as suas taxas de incidência e de mortalidade, estimadas em 2012, foram de 3,8% (5,0% nos homens e 2,3% nas mulheres) e de 3,6% (4,5% nos homens e 2,2% nas mulheres) respetivamente ^[3]. No mesmo ano, as estimativas para a Europa referem taxas quer de incidência quer de mortalidade superiores, com 11,0% (18,2% nos homens e 4,9% nas mulheres) e 4,7% (8,4% nos homens e 1,6% nas mulheres) sendo a taxa de incidência para Portugal de 15,4% (27,7% nos homens e 4,7% nas mulheres), e a de mortalidade de 5,5% (10,0% nos homens e 1,4% nas mulheres) ^[115]. Ou seja, não estando Portugal colocado nos “dez mais” da Europa, a sua incidência é quatro vezes superior à mundial com uma taxa de mortalidade 1,5 vezes superior. O cancro da cabeça-pescoço é a 8ª causa de morte por cancro em Portugal, sendo o 5º mais letal nos homens e o 15º nas mulheres.

A idade é um forte determinante nas taxas de incidência deste tipo de cancros, extremamente raros em idade inferior a 35 anos, aumentando gradualmente com esta ^[113], sendo mais frequente entre os 60 e 70 anos ^[116]. Na nossa população, a idade média dos doentes com cancros da cabeça-pescoço foi de 58,8 (dp=12,3) anos, com cerca de um terço da população com idade ≥65 anos, encontrando-se de acordo com o referido em trabalhos similares, cujas idades estavam compreendidas entre 58 e 63 anos ^[14, 117-119].

Esta patologia é mais frequente nos homens que nas mulheres, embora com distribuições diferentes ^[114]. Assim, a nível mundial estima-se que a relação H:M é de 2:1 ^[3], nos EUA é de 3:1 ^[116] com uma taxa de incidência nos homens, ajustada para a idade, 156% superior às mulheres e a de mortalidade 173% superior ^[113]. Na Europa, é de 2,9:1 ^[120] e em Portugal os dados são variáveis de acordo com diferentes fontes, variando entre 4,2:1 ^[120] e 6:1 ^[4]. De acordo com os nossos resultados, a relação encontrada foi de 6,8 homens para cada mulher, ou seja, mais consistente com os dados reportados para Portugal por Ferlay *et al.* para 2012. A disparidade entre os sexos associada a determinado tipo de tumores do tubo digestivo (cabeça-pescoço e esófago) e pulmão, poderá ser explicada pela variabilidade de exposição a fatores de risco importantes como o álcool e

o tabaco ^[7, 113, 121]. São ambos fatores independentes que, em conjunto, atuam sinergicamente para aumentar o risco ^[113, 122]. Nos EUA 20,5% dos homens e 15,3% das mulheres, são fumadores, com uma relação de 1,3 homens para cada mulher ^[123], enquanto que em Portugal é de 3,5 homens para 1 mulher ^[124]. Assim, a exposição a este fator de risco para o cancro da cabeça-pescoço é maior nos homens portugueses que nas mulheres, justificando a menor tendência deste tipo de cancro nas mulheres portuguesas, comparativamente às restantes europeias e dos EUA. De realçar um estudo espanhol ^[118] que refere uma prevalência de 85,9% nos homens e 14,1% nas mulheres, mostrando uma semelhança com a nossa população, sendo diferente de dois estudos realizados na Holanda de 74 e 26% ou de 66 e 34% para homens e mulheres ^[92, 117].

Embora 71% dos nossos doentes com cancro da cabeça-pescoço já se encontrem metastizados aquando da admissão no serviço, a maioria reporta pouco, ou nenhum, comprometimento das suas capacidades físicas, avaliado pelo EGOc-ps. 37,3% têm um ECOG-ps ≥ 2 e apenas 4,3% dos doentes estão completamente acamados. Pereira *et al.* num estudo realizado no centro de Portugal, referem que 71,4% dos seus doentes também se encontravam no estágio IV e 28,6% no estágio III ^[119].

O IMC médio da nossa amostra de doentes com cancro da cabeça-pescoço é de 24,1 (dp=4,6) kg/m², com maior frequência de doentes na classe de normoponderal e apenas 6,1% na de magreza. Porém, 34,8% apresentam uma %PPC e 64,6% destes doentes foi classificado pelo PG-SGA como estando desnutridos, com 24,4% em desnutrição severa ($p < 0.001$), o que confirma que o IMC subestima significativamente a existência de desnutrição em doentes com cancro da cabeça-pescoço, não sendo, portanto, um bom indicador do estado nutricional, confirmando as evidências encontradas numa meta-análise recente ^[125]. Também outros autores referem achados semelhantes, com um IMC médio entre 25,3 e 26,8 kg/m², com 43,8 a 57% de doentes desnutridos após aplicação do PG-SGA e com 6,3 a 9% com desnutrição severa ^[63, 117, 118].

De acordo com as recomendações para o tratamento de determinados cancros da cabeça-pescoço, é neste tipo de tumores que se verifica igual eficácia de resposta entre uma abordagem cirúrgica e uma abordagem de RT e QT radicais com preservação de órgão ^[126, 127]. Assim, sendo a maioria destas cirurgias visualmente amputantes levam à sua recusa pelo doente. Por outro lado, a

maioria destes doentes já apresentam doença metastática aquando do diagnóstico, portanto, sem indicação cirúrgica. Não será de estranhar que é neste sub-grupo de doentes que se observa uma maior frequência de tratamentos radicais de RT e QT, com 24,7% dos doentes a serem propostos para estas modalidades anti-neoplásicas.

A comorbilidade mais frequente nos doentes com cancro da cabeça-pescoço foi a HTA, sabendo-se que, para esta, o consumo de bebidas alcoólicas é também um fator de risco ^[107].

5.R.0.1.1.a. CANCRO DA CABEÇA-PESCOÇO

ESTADO NUTRICIONAL

A frequência de desnutrição descrita para as neoplasias da cabeça-pescoço é muito variável, entre 28,5 a 60% dependendo do tamanho do tumor, que pode condicionar impedimento à ingestão, com obstrução, anorexia e caquexia ^[102, 117, 128]. Estes doentes podem ter uma desnutrição crónica de base aquando da apresentação devido ao abuso de álcool, tabaco e maus hábitos alimentares ^[129].

Na nossa amostra observamos que, de acordo com o PG-SGA, a maioria dos doentes com cancro da cabeça-pescoço se encontra desnutrido no momento da avaliação inicial (64,6%), com 24,4% em desnutrição severa ($p < 0,001$), não representando, na nossa amostra, o cancro com maior prevalência de desnutrição. Todavia, relacionando-o com a classificação de caquexia, apenas 29,3% dos doentes estão caquéticos de acordo com a definição do EPCRC. Ou seja, leva a crer que o mecanismo de desnutrição nos doentes com cancro da cabeça-pescoço, está mais dependente de um comprometimento mecânico da ingestão alimentar, do que da carga inflamatória associada à libertação de citocinas, à semelhança do descrito por Langer *et al.* para o cancro do pâncreas ^[25].

A cotação média obtida pelo PG-SGA nos doentes de cabeça-pescoço foi ligeiramente superior à reportada por outros autores, relativamente a Portugal, em que referem uma cotação média de 7,4 (dp=4,0) pontos, com um intervalo que varia entre 1 e 17 pontos ^[119]. Esta diferença

pode ser justificada pela amostra do nosso estudo ter 164 doentes vs. 42 no trabalho aqui citado para comparação.

A perda de peso é o acontecimento fenotípico mais óbvio em doentes com cancro da cabeça-pescoço e a %PP tem demonstrado uma melhor sensibilidade e especificidade em doentes com esta neoplasia na deteção de alterações nutricionais tanto ligeiras como severas, comparativamente com o IMC ^[125]. Num estudo de Wittenaar *et al.* ^[92] a %PPC em 447 doentes com cancro da cabeça-pescoço foi de 19%. Em 2013, Couch *et al.* ^[125], referem um desconhecimento da verdadeira prevalência da perda de peso associada ao cancro de cabeça-pescoço, pelo que realizaram uma revisão e uma meta-análise, em que estimaram que a prevalência de %PPC neste grupo de doentes é de 32,2 (dp=4,9)%, sendo este valor próximo dos 34,8% de doentes com PPC observada na nossa sub-amostra cabeça-pescoço.

Surpreendentemente, mais de metade dos nossos doentes refere peso estável ou aumento de peso nas duas semanas prévias à avaliação o que pode ser explicado, segundo a nossa experiência, pelo facto de, nesta janela temporal, os doentes já conhecedores do seu diagnóstico adotarem um comportamento alimentar que condiciona, intencionalmente, o aumento da ingestão.

Um estudo prospetivo realizado por Berg *et al.* estabelece uma relação entre a %PPC, a qualidade de vida e o desfecho clínico ^[117], em que doentes com maior %PPC têm pior estado nutricional e proporcionalmente maior cotação nas escalas usadas para a avaliação da qualidade de vida. Refere ainda que os doentes com %PP superior a 10% nos 6 meses prévios à avaliação mantêm os piores indicadores 6 meses após a conclusão dos tratamentos.

Outros autores também reportam um peso acima do expectável para este tipo de doentes com uma média de 72,5 a 81,8kg ^[14, 63]. O peso médio atual da nossa população de doentes com cancro da cabeça-pescoço é de 65,0 (dp=14,3) kg. Este grupo de doentes mostrou uma %PP média de 2,0 (dp=5,6) e 7,3 (dp=7,3)% em 1 e 6 meses respetivamente. No exame físico, cerca de 75% dos doentes foram avaliados como não apresentando sinais de desnutrição ou apenas com sinais ligeiros.

Os doentes com cancro da cabeça-pescoço podem apresentar-se com diferentes sintomas, dependendo da localização do tumor. Nestes doentes encontramos disfagia, odinofagia, dor, efeito de massa tumoral, desnutrição e perda de peso ^[32, 114]. Os nossos resultados são concordantes com os previamente referidos, tendo sido os sintomas mais frequentes a disfagia (47,6%), odinofagia (28,7%), anorexia (28%), xerostomia (23,2%) e ageusia ou disgeusia (20,7%). Ou seja, conforme expectável e descrito por outros autores ^[92, 117, 118], a nossa população tem sintomas com impacto nutricional que condicionam a ingestão alimentar. Todavia, e embora apresentem uma das cotações médias mais elevadas no que se refere aos sintomas, cerca de 63% dos doentes reporta que mantém uma ingestão habitual e de normal textura, 15,2% tem disfagia para sólidos e apenas 4,9% só tolera dieta líquida. Esta discrepância entre os sintomas reportados e o impacto previsível na ingestão alimentar, pode ser explicada pela maioria destes doentes ter hábitos alimentares pouco saudáveis, associados ao tabagismo e ao consumo excessivo de bebidas alcoólicas. Estes comportamentos não só têm implicação na etiologia deste tipo de tumores, como podem constituir uma condicionante ao correto aporte nutricional, pois suprimem o apetite e levam a uma diminuição da ingestão de alimentos tradicionalmente protetores contra o cancro, como é o caso dos frutos frescos e dos hortícolas ^[50, 128]. De acordo com a nossa experiência, as alterações de peso e a queixa de anorexia, são sintomas e sinais desvalorizados pelos doentes com cancro da cabeça-pescoço, devido a exposições prolongadas aos fatores de risco supra mencionados, que foram depauperando progressivamente o estado nutricional ao longo de períodos muito superiores aos 6 meses questionados no PG-SGA, justificando que o cancro da cabeça-pescoço não seja o mais cotado na caixa 1.

Pereira *et al.* ^[119] referem que os sintomas mais frequentemente observados nos seus doentes, foram a obstipação, a anorexia e o enfartamento precoce, ou seja sintomas distintos aos encontrados nos nossos doentes e na maioria dos trabalhos de cancro da cabeça-pescoço ^[130], o que se explica por um dos critérios de inclusão neste seu estudo ser a existência de gastrostomia para alimentação, ou seja, corresponde a um grupo de doentes com doença localmente avançada que são incapazes de manter dieta oral. Assim, não referem queixas associadas à mastigação ou deglutição, embora reportem afrontamento e obstipação, o primeiro frequentemente associado ao

ritmo de administração das fórmulas entéricas comerciais e o segundo relacionado, provavelmente, à toma de analgésicos do tipo opióide ^[131, 132].

Assim, verificamos em resumo que os doentes com cancro da CABEÇA-PESCOÇO têm:

Um IMC médio de 24,1 (dp=4,6) kg/m² com 6,1% dos doentes na classe da magreza. Uma %PPC em 34,8% dos doentes e caquexia em 29,3%.

Uma cotação média de PG-SGA de 8,9 (dp=5,6) pontos com 35,4% dos doentes bem nutridos e 64,6% desnutridos (40,2% moderadamente e 24,4% severamente).

Nos parâmetros bioquímicos apenas se evidenciam alterações na PCR, com uma mediana de 26,8mg/L (8,9 vezes o valor máximo de referência) o que se traduz em 6,7% com mGPS 0, 8,6% com mGPS de 1 e 7,6% com mGPS de 2 pontos.

A percentagem de sobrevida global ao fim de 1 ano é de 83% (PG-SGA A), 63% (PG-SGA B) e 46% (PG-SGA C), ao fim de 2 anos decresce para 66% (PG-SGA A), 44% (PG-SGA B) e 30% (PG-SGA C), passando ao fim de 5 anos para 44% (PG-SGA A), 25% (PG-SGA B) e 6% (PG-SGA C).

Com uma mediana de sobrevida de 1,8 [4,7; 0,7] anos, em que: sem desnutrição (PG-SGA A) – 3,1 [–; 1,7] anos; em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (PG-SGA B) 1,6 [–; 0,7] anos e com desnutrição severa (PG-SGA C) 0,7 [3,0; 0,5] anos.

5.R.0.1.1.b. CANCRO DO ESÓFAGO

CARACTERÍSTICAS GERAIS

O cancro do esófago é uma doença devastadora, associada a uma baixa sobrevida que, embora com recentes progressos nos tratamentos, continua a ser diagnosticada em fases avançadas ^[108]. O seu tratamento passa por esquemas terapêuticos multimodais agressivos, com combinação de radioterapia, quimioterapia e cirurgia ^[133] que ainda agravam mais um quadro de sintomas de grande impacto na qualidade de vida dos doentes ^[134].

Os dados epidemiológicos relativos ao cancro do esófago mostram que a sua incidência é geograficamente muito variável, pelo que, à semelhança de outros tipos de cancro se estabelece uma relação causal externa com fatores de risco, nos quais se inclui o álcool, o fumo do cigarro e a própria alimentação. Considerando as evidências descritas no “*Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*” pelo painel de especialistas do WCRF-AICR, as bebidas alcoólicas e a gordura corporal (para o adenocarcinoma) aumentam o risco de forma convincente, enquanto que o consumo de vegetais e frutas não amiláceas, de alimentos com carotenoides e com vitamina C provavelmente o diminuem ^[7].

O cancro do esófago foi, em 2012, a nível mundial, a 6ª causa de morte relacionada com cancro (6º nos homens e 9º nas mulheres), segundo a mesma fonte, com uma taxa de incidência e de mortalidade de 3,2% (4,3% nos homens e 2,0% nas mulheres) e de 4,9% (6,0% nos homens e 3,4% nas mulheres), respetivamente ^[3]. De acordo com os dados do EUCAN, para o mesmo ano, a nível da Europa, a taxa de incidência do cancro da esófago foi de 4,7% (8,4% nos homens e 1,8% nas mulheres) e a taxa de mortalidade de 4,0% (7,1% nos homens e 1,4% nas mulheres), ocupando Portugal a 18ª posição a nível europeu, na mortalidade por cancro do esófago (14ª para os homens e 32ª para as mulheres) com 3,7% (7,3% nos homens e 0,7% nas mulheres), sendo a taxa de incidência para o nosso país de 4,4% (8,5% nos homens e 0,8% nas mulheres) ^[135]. Ou seja, Portugal teve uma taxa de incidência superior à mundial em 1,8 vezes, com uma taxa de mortalidade 0,8 vezes inferior. O cancro do esófago é a 15ª causa de morte por cancro em Portugal (9ª para os homens e 19ª para as mulheres).

Na nossa população foi no cancro do esófago que encontramos a idade média mais baixa, de 58,5 (dp=9,8) anos, consistente com o descrito por outros autores, em que a maior incidência é a partir dos 50, com pico aos 65 anos ^[16, 130, 136, 137].

Assim na nossa amostra 92% dos doentes são do sexo masculino, semelhante aos 89,1% encontrados em outros estudos ^[137]. A diferença entre homens e mulheres foi, no nosso estudo, de 11:1, semelhante ao referido por Ferlay *et al.* relativamente à incidência de cancro do esófago em Portugal (12:1) ^[4]. Todavia, maior que o reportado para Portugal pelo ECO-EUCAN que é de 7:1 ^[4, 5].

A maioria da sub-amostra de doentes com cancro do esófago já se encontra com um ECOG-ps de 2 ou 3, ou seja, com algum comprometimento funcional, o que se justifica, pois 61,2% dos doentes já se apresentavam, aquando do diagnóstico, com doença localmente avançada e 26,2% com doença metastática o que, como já referido, é habitual no momento do diagnóstico deste tipo de tumores, pois cerca de $\frac{1}{2}$ dos doentes são diagnosticados com doença avançada ^[108]. Quanto à intenção dos tratamentos propostos pela equipa multidisciplinar em reunião de grupo oncológico do CHSJ, 55,9% foram propostos para tratamentos neoadjuvantes de radioterapia com quimioterapia de radiosensibilização, consoante o protocolo desta instituição e consistente com as recomendações de tratamento internacionais ^[108, 133].

O IMC médio do nosso grupo de doentes com cancro do esófago é o mais baixo 22,7 (dp=4,7) kg/m², e semelhante ao encontrado por outros autores entre 21,6 (dp=8,81) kg/m² e 23,9 (dp=4,7) kg/m² ^[40, 137]. É neste grupo que encontramos a maior prevalência de doentes com IMC na classe de magreza tal como encontrado por Fiori *et al.* ^[137]. Sabe-se que 80 a 90% dos cancros do esófago são histologicamente do tipo epidermóide, cuja etiologia se relaciona, principalmente, com os hábitos alcoólicos e tabágicos ^[108, 138]. Porém, nos últimos anos, tem-se evidenciado uma incidência crescente do tipo histológico adenocarcinoma que, embora etiologicamente também relacionado com os hábitos tabágicos, relaciona-se principalmente com o IMC ≥ 30 kg/m² ^[108], pois doentes obesos têm um risco 7 vezes mais elevado que doentes com IMC normal. Não estando o mecanismo completamente esclarecido, a justificação mais provável é a maior ocorrência de refluxo gastro-esofágico nos doentes obesos ^[108, 138, 139]. Na nossa população, verificamos que 80% dos doentes com cancro do esófago são do tipo epidermóide e 13,4% são adenocarcinomas. Isto poderá explicar os 8% da nossa sub-amostra de doentes com cancro do esófago obesos e 20,5% com sobrecarga ponderal.

É no cancro do esófago que encontramos a segunda maior %PPC, com 58,9% dos doentes a apresentarem mais que 5% de PP em 1 mês ou mais que 10% em 6 meses, mais uma vez sobreponível aos dados de Fiori *et al.* com 43,6% com %PPC ^[137]. O que se reflete na maior frequência de doentes caquéticos (40,2%) com base na classificação do EPCRC, sendo mais do dobro do observado para doentes com cancros do tubo digestivo baixo. Também outros autores

referem, em grandes séries de doentes com diferentes neoplasias, que é nos doentes com cancro do esófago que se observa maior perda ponderal, e que tal influencia o seu prognóstico ^[69, 140].

Também nos doentes com cancro do esófago, a comorbilidade mais frequente foi a HTA que, tal como referido previamente, se relaciona com o consumo de bebidas alcoólicas ^[107].

5.R.0.1.1.b. CANCRO DO ESÓFAGO

ESTADO NUTRICIONAL

Bozzetti *et al.* ^[102] num estudo realizado para avaliar o estado nutricional de doentes oncológicos, com o NRS-2002, reportou o esófago como sendo a neoplasia que apresentava maior frequência de desnutrição, o que é corroborado na nossa amostra, em que apenas 9,8% dos doentes se encontram bem nutridos (PG-SGA A), 45,5% estão em risco de desnutrição ou têm uma desnutrição moderada (PG-SGA-B) e 44,6% estão com desnutrição severa (PG-SGA C) ($p<0,001$). Ainda é referido por outros autores que cerca de um terço dos doentes com cancro do esófago estão desnutridos no momento do diagnóstico e que esta condição é independente da gravidade da doença oncológica ^[137].

Estudos prévios sugerem que os doentes com cancro do esófago apresentam uma elevação do gasto energético em repouso e um balanço energético negativo ^[40], justificando ser o cancro que, na nossa amostra, apresenta a média de pesos atual e há 1 mês mais baixos e o segundo mais baixo há 6 meses ($p<0,001$). É também neste grupo de doentes que se verifica a maior % de PP em 6 meses com $-12,1$ ($dp=8,9$)% do peso habitual ($p<0,001$). Andreyev *et al.*, numa grande série de doentes com diferentes neoplasias do tubo digestivo ^[140], referiu que 70% dos doentes com cancro do esófago apresentam perda ponderal, pelo que reforça a probabilidade de ser uma das neoplasias a ter uma cotação mais elevada na caixa da PG-SGA que se relaciona com este parâmetro.

Os doentes com cancro do esófago tendem a ser mais suscetíveis de desenvolver desnutrição devido à disfagia, anorexia e à consequente perda de peso ^[40, 73, 129]. Infelizmente, na maioria destes doentes, a queixa de disfagia já representa uma doença localmente avançada com redução do lúmen esofágico, com metastização à distância, ou ambos ^[139]. Na apresentação, os doentes referem uma disfagia progressiva em que inicialmente apenas têm dificuldades em deglutir sólidos, mas que evolui para os líquidos, e apenas 20% dos doentes referem odinofagia ^[138]. Corroborando estas evidências, de facto, são os doentes com cancro do esófago que têm a cotação mais elevada na caixa do PG-SGA que se reporta aos sintomas. No momento da avaliação, apenas 8,9% dos nossos doentes do esófago não referiam qualquer sintoma, sendo a prevalência mais baixa para esta opção, de entre todos os grupos de diagnóstico. A maioria dos doentes refere disfagia, anorexia e odinofagia, sendo a prevalência destes sintomas consistentes com o encontrado para este tipo de cancro ^[16, 73, 108, 130, 138]. É o segundo diagnóstico com mais sintomas com impacto nutricional. Em outros estudos, foi referida a elevada frequência de dor e anorexia, nos doentes com cancro do esófago e a sua intensidade proporcional à gravidade da doença oncológica o que, associado aos restantes sintomas, faz com que seja um dos diagnósticos oncológicos com mais impacto na qualidade de vida dos doentes ^[134].

À diminuição da ingestão alimentar, basicamente por obstrução mecânica, acrescem as alterações metabólicas mediadas pela atividade de citocinas pró-inflamatórias que desempenham um papel preponderante na anorexia e perda de peso ^[137]. 19,6% dos nossos doentes auto-reportam disfagia para sólidos (caixa 2) e 14,3% apenas toleram líquidos, podendo estas queixas relacionar-se com o próprio efeito de massa, com obstrução e diminuição do calibre esofágico. É visível que o nosso grupo de doentes do esófago é o que tem menor ingestão e também maior cotação na caixa do PG-SGA correspondente à avaliação deste item, corroborando os achados de Deans *et al.* ^[73] que mostram uma relação entre a ingestão alimentar e o IMC.

De acordo com o auto-reportado pelos nossos doentes, mais de 60% refere passar mais de metade do tempo de vigília sentado ou deitado, o que é consistente com o referido por Ravasco *et al.* em que mais de metade dos doentes com neoplasia do esófago, mesmo que em estádios iniciais (I e II) se queixam de astenia ^[134].

Silva *et al.*^[58] num recente trabalho que avalia o estado nutricional de doentes com neoplasias esofago-gástricas, refere que dos que têm cancro do esófago, 81,6% estão desnutridos. Também Bozzetti *et al.* que avaliou o estado nutricional em mais de 1400 doentes oncológicos em ambulatório, refere que é no cancro do esófago que se encontram os doentes com mais risco nutricional, avaliado pelo NRS-2002^[102]. Este trabalho vem de encontro aos nossos resultados, em que é no esófago que se encontra a cotação média mais elevada do PG-SGA com 12,1 (dp=5,7) pontos, variando entre 2 e 28 pontos, com a cotação mais elevada nas caixas 2 (Ingestão alimentar), A e D (Exame físico), sendo a segunda mais elevada nas caixas 1 (Peso), 3 (Sintomas) e 4 (Atividade e funções).

Assim, verificamos em resumo que os doentes com cancro do ESÓFAGO têm:

Um IMC médio de 22,7 (dp=4,7) kg/m² com 13,4% dos doentes na classe da magreza. Uma %PPC em 58,9% dos doentes e caquexia em 40,2%.

Uma cotação média de PG-SGA de 12,1 (dp=5,7) pontos com 9,8% dos doentes bem nutridos e 90,2% desnutridos (45,5% moderadamente e 44,6% severamente).

Nos parâmetros bioquímicos apenas se evidenciam alterações na PCR, com uma mediana de 29,1mg/L (9,7 vezes o valor máximo de referência) o que se traduz em 6,4% de doentes têm mGPS 0, 12,4% com mGPS de 1 e 8,1% com mGPS de 2 pontos.

A percentagem de sobrevida global ao fim de 1 anos é de 70% (PG-SGA A), 31% (PG-SGA B) e 21% (PG-SGA C), ao fim de 2 anos decresce para 42% (PG-SGA A), 16% (PG-SGA B) e 12% (PG-SGA C), não havendo nenhum doente vivo aos 5 anos.

Com uma mediana de sobrevida de 0,5 [1,3; 0,3] anos, em que:

sem desnutrição (PG-SGA A) 1,6 [2,4; 0,6] anos; em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (PG-SGA B) 0,5 [1,9; 0,3] anos e com desnutrição severa (PG-SGA C) 0,4 [0,8; 0,2] anos.

5.R.0.1.1.c. CANCRO DO ESTÔMAGO

CARACTERÍSTICAS GERAIS

Considerando as evidências descritas no “*Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*” pelo painel de especialistas do WCRF-AICR, o sal e os alimentos salgados, provavelmente, aumentam o risco de desenvolvimento de cancro do estômago, por outro lado os que, provavelmente, o diminuem são os mesmo que já referidos para o cancro do esófago. Segundo este painel de revisores existe, ainda, evidência sugestiva de que os alimentos que contêm selênio também se associem à diminuição do risco, enquanto que as carnes processadas, os alimentos fumados, “carbonizados” e os de origem animal são sugestivos de aumento de risco ^[7].

O cancro do estômago foi até ao século XX a 2ª causa de morte por cancro a nível mundial ^[111]. Durante as últimas décadas, a mortalidade por cancro do estômago diminuiu marcadamente em várias regiões do mundo ^[141]. A causa deste declínio, embora não completamente esclarecida, é atribuída a fatores ambientais, em particular dietéticos. Com a industrialização e a refrigeração dos alimentos, diminuiu globalmente a necessidade de conservação dos alimentos através do sal e do fumo, fatores de risco associados a este tipo de tumor ^[111].

Atualmente, o cancro do estômago é a 3ª causa de morte por cancro a nível mundial (3ª nos homens e 5ª nas mulheres), em 2012, as sua taxa de incidência foi de 6,8% (8,5% nos homens e 4,8% nas mulheres) e a de mortalidade 8,8% (10,1% nos homens e 7,5% nas mulheres) ^[3]. No mesmo ano, as estimativas para a Europa referem taxas quer de incidência quer de mortalidade superiores, com 13,7% (19,5% nos homens e 9,3% nas mulheres) e 10,3% (14,6% nos homens e 7,0% nas mulheres) respetivamente. A taxa de incidência para Portugal foi de 19,1% (26,7% nos homens e 12,8% nas mulheres), e a de mortalidade de 13,6% (19,5% nos homens e 8,9% nas mulheres) ^[115]. Ou seja, Portugal ocupa a 9ª posição da Europa (10ª nos homens e 9ª nas mulheres), a sua incidência é quase três vezes superior à mundial com uma taxa de mortalidade 1,5 vezes superior, sendo a 5ª causa de morte por cancro em Portugal (3º mais letal nos homens e o 4º nas mulheres). De uma forma geral, os países com maior taxa de incidência mostram uma melhor

taxa de sobrevida, devido ao reforço das medidas de rastreio precoce, como é o caso do Japão ^[141, 142].

O adenocarcinoma do estômago corresponde a 90 a 95% dos doentes com cancro nesta localização ^[111], embora na nossa amostra apenas estivesse presente em 65% dos doentes, o que provavelmente se deva à inclusão, ou não, das neoplasias da transição esófago-gástrica.

A incidência do cancro do estômago aumenta com a idade, com um pico entre os 50 e os 70 anos, quer nos homens quer nas mulheres ^[141, 143]. A idade média observada nos nossos doentes foi de 60,2 (dp=10,9) anos, com a maioria dos doentes com idade compreendida entre os 45 e 65 anos, embora 39,2% tenha idade ≥ 65 anos. Também Jiang *et al.*, num estudo com 1710 doentes com cancro do estômago, realizado no Japão, verificou que 48% dos doentes tinha idade ≥ 65 anos ^[142].

A incidência do cancro do estômago é cerca do dobro superior nos homens que nas mulheres, sendo os dados semelhantes entre Portugal, Europa e o resto do mundo, com 2H:1M ^[3, 115, 141], e estando os nossos resultados de acordo com esta mesma distribuição.

Aquando da admissão no serviço 40,5% dos nossos doentes com cancro do estômago já se encontravam metastizados, a maioria com comprometimento das suas capacidades físicas avaliadas pelo EGOC-ps, em que 52,6% têm um ECOG-ps ≥ 2 e 5,9% dos doentes estão completamente acamados.

Relativamente à distribuição pelo estadiamento oncológico verificamos diferenças entre os nossos resultados e os de Jiang *et al.*, em que para o estágio I a diferença é de -36% enquanto para o estágio IV é de +24,5% ^[142]. Esta distribuição também se reflete na cotação do mGPS e neste estudo japonês 91,5% dos doentes apresentaram mGPS 0 vs. 36,6% no caso dos nossos doentes e apenas 3,5% apresentaram mGPS 2 vs. os nossos achados que correspondem a 42,1%. Estas diferenças passam pelo facto da nossa população ser recrutada nos serviços de oncologia e de radioterapia em que a maioria dos doentes têm estádios oncológicos que necessitam de tratamentos neoadjuvantes, adjuvantes ou paliativos, isto é estádios III ou IV, enquanto que no

estudo Jiang *et al.* são provenientes de um serviço cirúrgico, incluindo doentes em estadiamento mais precoce, e já submetidos a gastrectomia, após a qual os valores de PCR descem.

O IMC médio da nossa amostra de doentes com cancro do estômago é de 24,1 (dp=4,1) kg/m², com maior frequência de doentes na classe de normoponderal, apenas 5,3% na de magreza e 8,5% na obesidade, sendo descrita no estômago, uma relação entre o adenocarcinoma do cárdia e um IMC elevado o que justifica, segundo alguns autores, o recente aumento deste tipo de neoplasias em países como os EUA.

Sendo a cirurgia o tratamento de referência para o cancro do estômago, nos tumores confinados à parede gástrica e sem envolvimento ganglionar são dispensados os tratamentos adjuvantes. Caso, histologicamente, ultrapasse a parede gástrica ou haja envolvimento ganglionar, os doentes deverão realizar tratamento adjuvante com QT ^[111, 144, 145]. Assim, de acordo com os nossos resultados, 41,3% dos doentes foram submetidos a tratamento adjuvante. Os resultados de ensaios fase III, têm demonstrado uma melhoria da sobrevida quando os doentes são submetidos a tratamentos primários com RT e QT de radiosensibilização, pelo que se têm incluído estas opções nos protocolos de vários centros de tratamento oncológico ^[111, 144, 145]. 12,3% dos nossos doentes foram, assim, submetidos a tratamentos primários de acordo com o protocolo do grupo oncológico esófago-gástrico do CHSJ. Da nossa amostra de doentes com cancro do estômago, 45,3% dos doentes foram submetidos a tratamentos paliativos, por apresentarem doença irresssecável ou doença metastática.

Mais uma vez, à semelhança dos cancros previamente discutidos, também para a sub-amostra de doentes com cancro do estômago, a comorbilidade mais frequente foi a HTA, provavelmente pelo elevado consumo de alimentos salgados ^[107].

5.R.0.1.1.c. CANCRO DO ESTÔMAGO

ESTADO NUTRICIONAL

Relacionando os dados recolhidos pelo PG-SGA verificamos que apenas 22,9% destes doentes com cancro do estômago estão bem nutridos na admissão (PG-SGA A), a maioria encontra-se desnutrido (77,0%), com 38,1% com desnutrição severa (PG-SGA C) ($p < 0,001$). É uma das neoplasias com maior frequência de desnutrição no nosso estudo. Também Bozzeti *et al.* ^[102] numa série de mais de 1400 doentes oncológicos, verificou que 43,7% dos doentes com cancro do estômago se encontravam em risco de desnutrição. A menor incidência encontrada neste trabalho poderá ser justificada pelo facto de usarem o NRS-2002 para avaliação do risco, sendo esta ferramenta menos sensível que o PG-SGA.

É no cancro do estômago que se verifica a cotação mais elevada na caixa 1 (“Peso”), com uma cotação média de 2,0 (dp=1,8) pontos. O peso médio atual é de 63,6 (dp=11,8) kg, com um peso médio há 6 meses de 72,1 (dp=13,1) kg, correspondendo ao segundo diagnóstico com maior % de perda de peso em 6 meses, com cerca de metade dos doentes a referir perda ponderal nas duas semanas anteriores à avaliação. Assim, como seria de prever, 54,1% dos doentes apresentam %PPC. Também outros autores referem, em grandes séries de doentes com diferentes neoplasias, que é nos do estômago que se observa maior perda ponderal, e que tal influencia o seu prognóstico ^[69, 140].

Os sintomas do cancro do estômago são vagos ^[145], o que justifica que 76,7% dos doentes do nosso estudo apresentem um estágio avançado ou metastático aquando da admissão. Está referido na literatura, que cerca de 40% dos doentes referem sintomas com 3 meses de evolução e cerca de 20% referem sintomas há 1 ano, sendo os sintomas mais relevantes a perda de peso involuntária e a anorexia ^[111].

Em alguns casos os sintomas podem ser indicativos da localização do tumor. História de disfagia pode indicar a presença de tumor no cárdia com extensão à junção esófago-gástrica, vômitos persistentes podem indicar tumor no antro, com invasão pilórica. Saciedade precoce, embora menos frequente, pode indicar comprometimento da distensibilidade da parede gástrica por infiltração difusa do tumor ^[145]. A anemia é o sinal mais frequente de cancro do estômago e os sintomas mais comuns são a astenia, anorexia, o desconforto abdominal, náuseas, vômitos,

melenas e perda de peso, sendo este último é um dos sinais de alerta para a pesquisa deste tipo de tumor ^[111, 129, 130].

De acordo com os nossos resultados, apenas cerca de 20% dos doentes se apresentam assintomáticos na avaliação, os sintomas mais frequentes foram o afrontamento pós-prandial, que poderá ser associado à infiltração tumoral nos doentes paliativos ou à ressecção cirúrgica nos adjuvantes. A anorexia foi auto-reportada em cerca de metade dos doentes, estando estes sintomas de acordo com o referido na literatura ^[73, 111, 145]. Em cerca de 20% dos doentes foi, ainda, referido enjoos com os cheiros dos alimentos, ageusia e/ou disgeusia e xerostomia.

Cerca de metade dos doentes mantém uma ingestão habitual e 53,1% referem algum grau de comprometimento da ingestão, com 19,6% dos doentes a referirem disfagia para sólidos.

A maioria dos doentes apresentava evidência de desnutrição aquando do exame físico e apenas 40% dos doentes apresentaram um exame físico normal, sem sinais de desnutrição.

Assim, verificamos em resumo que os doentes com cancro do ESTÔMAGO têm:

Um IMC médio de 24,1 (dp=4,1) kg/m² com 5,3% dos doentes na classe da magreza. Uma %PPC em 54,1% dos doentes e caquexia em 20,3%.

Uma cotação média de PG-SGA de 11,0 (dp=6,4) pontos com 22,9% dos doentes bem nutridos e 77,0% desnutridos (38,9% moderadamente e 38,1% severamente).

Nos parâmetros bioquímicos, apenas se evidenciam alterações na hemoglobina, com uma média de 11,4g/L (dp=1,8), na PCR com uma mediana de 11,1mg/L (3,7 vezes o valor máximo de referência) o que se traduz em 36,6% de doentes com mGPS 0, 18,6% com mGPS de 1 e 42,1% com mGPS de 2 pontos.

A percentagem de sobrevida global ao fim de 1 ano é de 77% (PG-SGA A), 64% (PG-SGA B) e 51% (PG-SGA C), ao fim de 2 anos decresce para 60% (PG-SGA A), 43% (PG-SGA B) e 31% (PG-SGA C), passando, ao fim de 5 anos, para 26% (PG-SGA A), 23% (PG-SGA B) e 16% (PG-SGA C).

Com uma mediana de sobrevida de 1,4 [–; 0,9] anos, em que:

sem desnutrição (PG-SGA A) 2,5 [4,4; 1,0] anos; em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (PG-SGA B) 1,4 [4,8; 0,8] anos e com desnutrição severa (PG-SGA C) 1,0 [2,7; 0,3] anos.

5.R.0.1.1.d. CANCRO DO CÓLON E DO RETO

CARACTERÍSTICAS GERAIS

Na literatura relacionada com o estado nutricional dos doentes com câncros do cólon e reto, os dados reportados agrupam, frequentemente, estes dois diagnósticos. Todavia, optamos por apresentar os resultados separadamente uma vez que, embora sejam estruturas adjacentes e anatomicamente em continuidade, o seu comportamento oncológico é diferente, isto é, têm sintomas distintos no momento do diagnóstico, têm protocolos de atuação terapêutica diferentes, e o seu comportamento recidivante também é distinto^[106, 109, 112, 146-148]. Na discussão, optaremos, pela sua junção ou não, dependendo da necessidade de comparar os nossos dados com outros estudos.

Considerando as evidências descritas no “*Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*” pelo painel de especialistas do WCRF-AICR, os alimentos que “convincientemente” aumentam o risco de desenvolvimento de cancro colo-retal incluem carnes vermelhas e processadas e bebidas alcoólicas, nos homens. Segundo a mesma fonte, o consumo de fibras, alho, leite e cálcio, provavelmente, diminui o seu risco enquanto que o consumo de bebidas alcoólicas, provavelmente, aumenta o risco deste cancro nas mulheres^[7]. Também a gordura abdominal e a obesidade, no adulto, aumentam este risco, enquanto que a atividade física “convincientemente” o reduz. Outros autores referem, também, o papel protetor da vitamina D e do cálcio no aparecimento do cancro colo-retal^[112, 130].

Está ainda descrita uma associação entre o cancro colo-retal e os fatores de risco favorecedores da Diabetes *Mellitus* 2, parcialmente explicada pela partilha de fatores de risco como a inatividade física e a obesidade^[112], em que um IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ aumenta o risco de cancro colo-

retal em 1,5 a 2,4 vezes ^[105, 106]. De acordo com os nossos dados, a diabetes é a 3ª comorbilidade encontrada em ambas as neoplasias, sendo a mais frequente a HTA, à semelhança do que foi encontrado nos outros diagnósticos.

O cancro colo-retal tem uma elevada taxa de incidência e de mortalidade, sendo mais frequente em países ocidentais ^[112]. A sua variabilidade geográfica implica, e em certa medida prova, a sua crítica dependência de fatores ambientais, verificando-se, nestas neoplasias, variações entre as maiores e menores taxas de incidência de cerca de 30 a 40% ^[146]. A incidência global tem vindo a diminuir nos últimos 20 anos, em países como os EUA, associada ao rastreio e a alterações do estilo de vida, mas com aumento da incidência em populações mais jovens ^[149].

A nível mundial, em 2012, a 4ª causa de morte relacionada com cancro é o do colo-retal (4ª nos homens e 3ª nas mulheres), segundo a mesma fonte, com uma taxa de incidência e de mortalidade de 9,7% (10,0% nos homens e 9,2% nas mulheres) e de 8,5% (8,0% nos homens e 9,0% nas mulheres), respetivamente ^[3]. De acordo com os dados do EUCAN, para o mesmo ano, a nível europeu, a taxa de incidência do cancro colo-retal foi de 43,5% (55,7% nos homens e 34,7% nas mulheres) e a taxa de mortalidade de 19,5% (25,2% nos homens e 15,4% nas mulheres), ocupando Portugal a 13ª posição a nível europeu, na mortalidade por cancro colo-retal (12ª para os homens e 25ª para as mulheres) com 21,4% (30,1% nos homens e 14,9% nas mulheres), sendo a taxa de incidência para o nosso país de 46,0% (61,6% nos homens e 33,8% nas mulheres). Ou seja, Portugal teve uma taxa de incidência superior à mundial em 4,7 vezes, com uma taxa de mortalidade 2,2 vezes inferior, sendo a 2ª causa de morte por cancro em Portugal, apenas superada pelo cancro do pulmão ^[135].

O tipo histológico mais frequente na nossa amostra foi o adenocarcinoma, em 95% dos casos, o que é consistente com os dados internacionais reportados por outras fontes ^[146, 150]. No que se refere à localização do tumor a nível de cólon, está descrito que 30% das neoplasias se localizaram no ascendente, 10% no transversal, 15% no descendente e 25% no sigmóide ^[149]. Também nos nossos dados, observamos 21% no cólon ascendente, 8% no transversal, 15% do descendente e 59% no sigmóide, corroborando os achados de Gupta *et al.* ^[150] em que 62% dos seus 234 doentes com cancro colo-retal se localizavam no cólon esquerdo.

A idade média da nossa sub-amostra de doentes com cancro do cólon foi de 62,0 (dp=12,1) anos e a do reto de 61,9 (dp=11,9) anos, estando descrito que idades superiores a 50 anos têm maior risco de sofrer de cancro colo-retal ^[146, 149], sendo a média de idade encontrada por outros autores variável entre 58 e 63 anos ^[35, 85, 150, 151]. Este cancro é mais prevalente nos homens que nas mulheres, embora as relações encontradas sejam variáveis entre os diferentes estudos ^[35, 85, 146, 149]. Na nossa amostra verificamos uma relação de 1,6 homens para cada mulher no cancro do cólon e 1,8 homens para cada mulher no cancro do reto, consistente com os dados reportados por Gupta *et al.* ^[150] e aproximados dos da Organização Mundial da Saúde, com 1,8 homens para cada mulher ^[101].

Cada vez mais, as neoplasias colo-retais são detetadas em estádios mais precoces devido às políticas de rastreio nacionais. Todavia, e tal como é referido por outros autores ^[35, 85, 151], a maioria da nossa amostra tem doença localmente avançada (48,7% no cólon e 49,7% no reto) ou metastática (31,3% e 19,9% no cólon e reto, respetivamente) o que é justificável pois a nossa população é, na sua totalidade, constituída por doentes provenientes das reuniões de grupo oncológico para realização de tratamentos complementares. Justificando-se assim que 66,7% dos doentes com cancro do cólon foram propostos para tratamentos adjuvantes de quimioterapia e 32% para tratamentos paliativos. No cancro do reto 41,8% dos doentes foram propostos para tratamentos neoadjuvantes de QT e RT, segundo protocolo habitual do CHSJ, cuja linha de atuação terapêutica assenta em referenciais internacionais ^[109, 110].

A maioria dos doentes com cancro colo-retal têm um ECOG-ps de 0 ou 1, o que equivale a terem uma atividade física normal ou praticamente normal, sem comprometimento ou dependência funcional. Estes doentes são candidatos excelentes e com condições para poderem realizar tratamentos de QT e/ou RT primários ou adjuvantes, o que também foi referido por outros autores em estudos com doentes com cancro colo-retal ^[85].

O IMC médio do cancro colo-retal foi de 26,3 (dp=4,6 e 4,8, no cólon e reto respetivamente) kg/m², sendo dos mais elevados da nossa amostra, e semelhante ao reportado por outros autores, com variações entre 25,1 e 27,9 (dp=7,4) kg/m² ^[85, 150, 152]. Em 2 estudos realizados no Brasil, o IMC

médio em grupos de doentes com estas neoplasias, foi ligeiramente inferior, com 23,9 e 23,5kg/m² [60, 151].

Foi também nestes grupos oncológicos que verificamos a menor frequência de magreza com 2,1 e 4,0% no cancro do cólon e no do reto, respetivamente, inferior ao referido por Thoresen *et al.*, em que 9,1% dos seus doentes se encontravam nesta classe de IMC, embora a sua amostra apenas tenha incluído doentes com estágio oncológico IV e, portanto, previsivelmente mais emagrecidos [85]. A maioria desta amostra tem um IMC na classe da normoponderabilidade e 18,1 e 21,7% dos doentes com cancro do cólon e reto, respetivamente, são obesos.

Apenas 28,8% e 22,7% para o cólon e reto evidenciaram uma perda de peso considerada crítica, outros estudos referem uma frequência superior, entre 18 e 32,5%, no entanto são com cancros em estágio IV [85, 152]. Também outros autores referem, em grandes séries de doentes com diferentes neoplasias, que é nos doentes com cancro colo-retal que se observa menor perda ponderal, em apenas um terço dos doentes [69, 140].

Uma vez que os critérios para a definição da caquexia pelo EPCRC assentam na % de PP e/ou no IMC, conforme descrito na metodologia, também é neste grupo de doentes que se encontra a menor frequência de caquexia, embora ainda presente em 20% dos doentes com cancro do cólon e em 17,7% dos doentes com cancro do reto.

5.R.0.1.1.d. CANCRO DO CÓLON E DO RETO

ESTADO NUTRICIONAL

Relacionando os dados recolhidos pelo PG-SGA, verificamos que a maioria dos doentes com cancro do cólon (57,1%) e reto (52,8%) se encontram bem nutridos (PG-SGA A) no momento da avaliação, e é nestes grupos que se observa menor frequência de desnutrição severa (PG-SGA C) com 11,1 e 10,4% respetivamente, à semelhança do encontrado por outros, em que 51% de doentes estavam bem nutridos de acordo com o SGA [85]. Também Bozzetti *et al.* encontrou menor risco nutricional pelo NRS-2002 na sua sub-amostra de doentes com cancro do cólon e do reto,

comparativamente com os das restantes localizações ^[102]. Read *et al.* ^[152] e Thoresen *et al.* ^[85] registaram desnutrição entre 4 a 6%, com 20 a 52% de doentes com desnutrição moderada, ou seja, superior à encontrada no nosso estudo, o que se pode justificar pelo facto de ter sido usado, em ambos os estudos, o SGA para a avaliação do estado nutricional e, ainda, por toda a amostra destes doentes estarem no estágio IV (com doença metastática).

A cotação total média obtida pelo PG-SGA em ambas as neoplasias foram as mais baixas dos vários grupos oncológicos, com 6,1 (dp=4,9) para o cólon e 6,7 (dp=5,1) pontos para o reto, com um intervalo de variação mais baixo para o cancro do cólon [1; 26] vs. do reto [1; 29]. Segundo Read *et al.* a cotação mediana do PG-SGA para os doentes com cancro colo-retal foi de 7 pontos com uma variação mínima e máxima entre 1 e 22 ^[152].

O peso médio atual, há 1 mês e há 6 meses, dos doentes com cancros do cólon e reto são dos mais elevados da nossa amostra, o que vai de encontro a outros trabalhos, embora com pesos mais variáveis ^[58, 152]. Nas duas semanas prévias ao tratamento 71,2 e 67,3% dos doentes referem ter aumentado de peso ou não terem sofrido qualquer alteração do mesmo, não sendo de estranhar que é para estes dois grupos que se verificam as cotações médias mais baixas na caixa 1 (peso), com apenas 1,2 (dp=1,6) e 1,1 (dp=1,5) pontos, confirmando que a perda de peso é pouco frequente para este tipo de neoplasias ^[149].

De acordo com os dados auto-reportados, é de salientar as diferenças no trânsito intestinal nestes dois tipos de tumores, com maior frequência de diarreia nos doentes com cancro do reto. Ravasco *et al.* ^[35] refere que, num trabalho com 111 doentes com neoplasia colo-retal, 17% apresentava diarreia no primeiro momento da avaliação, o que vai de encontro aos nossos resultados (19,7%), tendo, todavia, encontrado menos queixas de anorexia com apenas 9% vs. 21% e 23,1% na nossa sub-amostra de cancros do cólon e do reto.

Relativamente à atividade física e funções, os doentes com cancro do cólon e reto, são os que reportam menos comprometimento funcional, com 68,7 e 67,6% com uma atividade normal ou praticamente normal, e é neste grupo de doentes que se observa a cotação mais baixa da caixa 3.

Assim, verificamos em resumo que os doentes com cancro do CÓLON têm:

Um IMC médio de 26,3 (dp=4,6) kg/m² com 2,1% dos doentes na classe da magreza. Uma %PPC em 28,8% dos doentes e caquexia em 20%.

Uma cotação média de PG-SGA de 6,1 (dp=4,9) pontos com 57,1% dos doentes bem nutridos e 42,9% desnutridos (31,9% moderadamente e 11,1% severamente).

Nos parâmetros bioquímicos apenas se evidenciam alterações na PCR, com uma mediana de 19,7mg/L (6,6 vezes o valor máximo de referência) o que se traduz em 16,8% de doentes com mGPS 0, 21,8% com mGPS de 1 e 12,2% com mGPS de 2 pontos.

A percentagem de sobrevida global ao fim de 1 ano é de 94% (PG-SGA A), 81% (PG-SGA B) e 63% (PG-SGA C), ao fim de 2 anos é de 83% (PG-SGA A), 65% (PG-SGA B) e 36% (PG-SGA C), passando, ao fim de 5 anos, para 59% (PG-SGA A), 44% (PG-SGA B) e 17% (PG-SGA C).

Com uma mediana de sobrevida de 4,8 [--; 1,6] anos, em que:

sem desnutrição (PG-SGA A) 6,3 [--; 2,5] anos; em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (PG-SGA B) 3,4 [--; 1,4] anos e com desnutrição severa (PG-SGA C) 1,1 [2,8; 0,5] anos .

Assim, verificamos em resumo que os doentes com cancro do RETO têm:

Um IMC médio de 26,3 (dp=4,8) kg/m² com 4% dos doentes na classe da magreza. Uma %PPC em 22,7% dos doentes e caquexia em 17,7%.

Uma cotação média de PG-SGA de 6,7 (dp=5,1) pontos com 52,8% dos doentes bem nutridos e 47,2% desnutridos (36,8% moderadamente e 10,4% severamente).

Nos parâmetros bioquímicos apenas se evidenciam alterações na PCR, com uma mediana de 15,6mg/L (5,2 vezes o valor máximo de referência) o que se traduz em 8,6% de doentes com mGPS 0, 9,2% com mGPS de 1 e 6,6% com mGPS de 2 pontos.

A percentagem de sobrevida global ao fim de 1 ano é de 95% (PG-SGA A), 80% (PG-SGA B) e 70% (PG-SGA C), ao fim de 2 anos é de

86% (PG-SGA A), 64% (PG-SGA B) e 50% (PG-SGA C), passando, ao fim de 5 anos, para 58% (PG-SGA A), 45% (PG-SGA B) e 27% (PG-SGA C).

Com uma mediana de sobrevida de 5,2 [–; 2,0] anos, em que:

sem desnutrição (PG-SGA A) 5,3 [–; 2,8] anos; em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (PG-SGA B) 3,4 [–; 1,4] anos e com desnutrição severa (PG-SGA C) 2,3 [5,1; 0,3] anos.

5.R.0.1.1.e. CANCRO DO PÂNCREAS

CARACTERÍSTICAS GERAIS

Considerando as evidências descritas no “*Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*” pelo painel de especialistas do WCRF-AICR, a gordura corporal aumenta consistentemente o risco de desenvolvimento de cancro do pâncreas, enquanto que o consumo de alimentos com folato o diminuem (salientando que este efeito protetor não se aplica aos suplementos). Segundo este painel de revisores, existe, ainda, evidência sugestiva de que a fruta e a atividade física também se associem à diminuição do risco, enquanto que o consumo de carnes vermelhas é sugestivo de aumento de risco^[7]. Outros autores referem, ainda, a relação entre o consumo de bebidas alcoólicas e o tabagismo com cancro do pâncreas, embora com uma relação de causalidade baixa a moderada^[7, 153].

O adenocarcinoma pancreático é uma das doenças com uma relação incidência-mortalidade mais elevada, com uma sobrevida global baixa, inferior a 5% aos 5 anos, o que se justifica pela falta de sintomas nas fases iniciais de doença, pelos seus sintomas mimetizarem outras condições e por se tornar rapidamente metastático^[153-155].

Presentemente, o cancro do pâncreas é a 7^a causa de morte por cancro a nível mundial (8^a nos homens e 7^a nas mulheres), as suas taxas de incidência e de mortalidade, estimadas em 2012,

foram de 2,4% e de 4,0% (3,7% nos homens e 4,4% nas mulheres), respetivamente ^[3]. No mesmo ano, as estimativas para a Europa referem taxas quer de incidência quer de mortalidade superiores, com 12,1% (9,7% nos homens e 8,3% nas mulheres) e 12,2% (9,8% nos homens e 8,1% nas mulheres) sendo a taxa de incidência para Portugal de 7,4% (9,7% nos homens e 5,5% nas mulheres), e a de mortalidade de 7,5% (9,8% nos homens e 5,6% nas mulheres). Em Portugal, o cancro do pâncreas, ocupa o 6º lugar nas causas de morte por cancro (6ª para os homens e 5ª para as mulheres) ^[115]. A nível mundial, a incidência do cancro do pâncreas é ligeiramente superior nos homens que nas mulheres ^[154, 155], sendo todavia mais marcada quer na Europa (1:1,2) quer em Portugal (1: 1,8) ^[115], com 1,4 homem por 1 mulher no caso da sub-amostra do nosso estudo.

Histologicamente o tipo mais frequente é o adenocarcinoma ^[155], tendo no nosso estudo uma representatividade em 93% dos doentes com cancro do pâncreas.

Embora possa existir uma relação familiar para o cancro do pâncreas, 90% das situações são esporádicas e sem relação familiar ^[7]. Está descrita uma relação de causalidade entre o cancro do pâncreas e outras patologias que condicionam elevação dos níveis de secreção pancreática de insulina, nomeadamente a pancreatite, a obesidade e em particular na Diabetes *Mellitus* tipo 2, em que não se distingue claramente se é um sinal precoce de cancro do pâncreas ou, ela própria, um fator de risco ^[7, 153-155]. Conforme evidenciado pelos nossos resultados, cerca de um terço dos doentes com cancro do pâncreas são diabéticos, mantendo-se, a HTA como a comorbilidade mais frequente.

A incidência do cancro do pâncreas aumenta com a idade, sendo a idade média descrita é entre os 60 e 65 anos ^[155]. A idade média observada nos nossos doentes foi de 62,3 (dp=9,3) anos, com a maioria dos doentes com idade compreendida entre os 45 e 65 anos, embora 46,1% dos doentes tenha idade ≥ 65 anos, o que vai de encontro à idade média referida noutros estudos ^[156].

Segundo Yeo *et al.* ^[155] aproximadamente 85% das neoplasias pancreáticas são diagnosticadas em fases já avançadas e incuráveis. Efetivamente, apenas 33,9% dos nossos doentes com cancro do pâncreas se encontravam em estádios iniciais (I/II) e 47,7% já apresentavam doença metastática (estádio IV). Fearon *et al.* num estudo com 200 doentes, com cancro do pâncreas, constatou que 46% dos seus doentes também se encontravam nos estádios IV

^[156]. Foi na sub-amostra de doentes com cancro do pâncreas que encontramos a maior frequência de doentes com ECOG-ps 4 e a segunda menor frequência com ECOG-ps 0. Assim, os nossos dados traduzem um comprometimento funcional consistente com doença avançada. A elevada percentagem de doentes em estágio III e IV justifica que 66,1% dos doentes são admitidos para realização de tratamentos paliativos, de acordo com o protocolo do grupo oncológico multidisciplinar do CHSJ, por sua vez consistente com as referências internacionais ^[157].

É de salientar que está descrita uma associação entre a mortalidade por cancro do pâncreas e o IMC elevado ^[153]. O IMC médio da nossa amostra de doentes com este cancro é de 23,8 (dp=3,9) kg/m², com maior frequência de doentes na classe de normoponderal. 33,1% com IMC nas classes de sobrecarga ponderal e obesidade e 4,3% na de magreza. O IMC encontrado por outros autores foi de 22,0 (dp=3.5) kg/m² ^[156].

Está referido por Escott-Stump ^[153] que uma das queixas mais referida pelos doentes com cancro do pâncreas é a perda ponderal involuntária, sendo que 62,6% dos doentes com cancro do pâncreas, do nosso estudo, apresentaram uma %PPC.

5.R.0.1.1.e. CANCRO DO PÂNCREAS

ESTADO NUTRICIONAL

Relativamente ao estado nutricional dos doentes com cancro do pâncreas avaliado pelo PG-SGA verificamos que apenas 22,6% se encontra bem nutrido na admissão (PG-SGA A), a maioria está desnutrido (77,4%), 40,0% com desnutrição severa (PG-SGA C) (p<0,001), sendo a segunda neoplasia com mais doentes desnutridos na admissão, apenas ultrapassada pelo cancro do esófago. De salientar um estudo de Bozzetti *et al.* ^[102] com o rastreio nutricional de mais de 1400 doentes oncológicos, onde observaram que o valor mediano de risco nutricional obtido pelo NRS-2002 para os doentes com cancro do pâncreas, foi dos mais elevados, comparativamente com as restantes neoplasias.

De acordo com a definição de caquexia pelo EPCRC, apenas 27% dos doentes com cancro do pâncreas, na nossa amostra, se encontram caquéticos aquando da admissão na consulta de nutrição oncologia. Tan *et al.* refere numa revisão sobre a terapêutica e os mecanismos da caquexia no cancro do pâncreas, que esta pode atingir 80% dos doentes. A disparidade deste valor e o encontrado no nosso estudo pode ser devida à utilização indiscriminada do conceito de desnutrição e do de caquexia ^[98].

A cotação média obtida pelo PG-SGA nos doentes com cancro do pâncreas é de 11,6 (dp=6,6) pontos, com um intervalo que varia entre 2 e 28 pontos, sendo o segundo diagnóstico com a cotação mais elevada, a seguir ao esófago.

O cancro do pâncreas tem a segunda cotação mais elevada na caixa 1 (“Peso”), com 1,9 (dp=1,8) pontos. O peso médio atual é de 63,1 (dp=12,3) kg, com um peso médio há 6 meses de 72,3 (dp=13,5) kg há 6 meses, correspondendo a um dos diagnósticos com maior % de perda de peso em 6 meses e com cerca de metade dos doentes a referir perda ponderal nas duas semanas anteriores à avaliação. Também outros autores referem, em grandes séries de doentes com diferentes neoplasias, que é nos doentes com cancro do pâncreas que se observa maior perda ponderal, e que tal influencia o seu prognóstico ^[69, 140].

Uma das justificações para a elevada mortalidade do cancro do pâncreas é o facto de ser uma doença com sintomatologia praticamente ausente e a sua inacessibilidade imagiológica nos estádios mais precoces da doença, pelo que quando se manifesta traduz uma doença já avançada ^[153]. Tal é consistente com o facto de 66% dos doentes do nosso estudo apresentarem um estágio avançado ou metastático aquando da admissão e, consequentemente, em apenas 28,7% dos casos foram propostos tratamentos adjuvantes. Os sinais e sintomas do cancro do pâncreas são inicialmente, pouco específicos, mas após o diagnóstico, os mais frequentes são a dor abdominal, sinais de obstrução biliar, rápida perda ponderal, anorexia, insuficiência pancreática com hiperglicemia, esteatorreia, náuseas, vômitos e fadiga ^[129, 153, 154]. De acordo com os dados analisados para esta sub-amostra do nosso estudo, é no cancro do pâncreas que observamos a maior frequência de um elevado número de sintomas: 47,8% dos doentes que auto-reportam anorexia, 19,1% náuseas (que agravam com o cheiro dos alimentos, referido por 24,3% dos

doentes), 7,8% vômitos, 21,7% obstipação, 30,4% xerostomia, 27,8% ageusia/disgeusia. Assim, os sintomas auto-reportados pelos doentes com cancro do pâncreas no PG-SGA são consistentes com o descrito na literatura sobre esta patologia. É neste grupo que encontramos a cotação média mais elevada associada à caixa 3 (“Sintomas”) do PG-SGA, com 4,7 (dp=3,9) pontos. Apesar disto, mais de metade dos doentes mantém uma ingestão habitual ou superior, o que confirma o previamente referido que a desnutrição desta patologia é provocada por um comprometimento da função exócrina do pâncreas, que condiciona absorção lipídica ^[25] o que, aliado à elevada carga sintomática, faz com que seja este o grupo mais desnutrido.

Mais uma vez, é no cancro do pâncreas que se pode observar uma das mais elevadas cotações no que concerne ao exame físico, sendo apenas superado pelo cancro do esófago.

Assim, verificamos em resumo que os doentes com cancro do PÂNCREAS têm:

Um IMC médio de 23,8 (dp=3,9) kg/m² com 4,3% dos doentes na classe da magreza. Uma %PPC em 62,6% dos doentes e caquexia em 27%.

Uma cotação média de PG-SGA de 11,6 (dp=6,6) pontos com 22,6% dos doentes bem nutridos e 77,4% desnutridos (37,4% moderadamente e 40% severamente).

Nos parâmetros bioquímicos apenas se evidenciam alterações na hemoglobina, com uma média de 11,7g/L (dp=1,5), na transferrina com 127,1 mg/dL (dp=79,1), no CEA com uma mediana de 4,0ng/mL, no CA 19.9 com mediana de 124U/mL e na PCR, com uma mediana de 25,5mg/L (8,5 vezes o valor máximo de referência) o que se traduz em 2,7% de doentes com mGPS 0, 7% com mGPS de 1 e 6,1% com mGPS de 2 pontos.

A percentagem de sobrevida global ao fim de 1 ano é de 68% (PG-SGA A), 23% (PG-SGA B) e 17% (PG-SGA C), ao fim de 2 anos decresce para 45% (PG-SGA A), 8% (PG-SGA B) e 7% (PG-SGA C), passando, ao fim de 5 anos, para 25% (PG-SGA A), 8% (PG-SGA B) e sem sobreviventes no estado de desnutrição severa (PG-SGA C).

Com uma mediana de sobrevida de 0,6 [1,4; 0,3] anos, em que:

sem desnutrição (PG-SGA A) 1,6 [-; 0,9] anos; em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (PG-SGA B) 0,5 [0,8; 0,3] anos e com desnutrição severa (PG-SGA C) 0,4 [0,8; 1,2] anos .

5.R.0.1.1.f. CANCRO DO PULMÃO

CARACTERÍSTICAS GERAIS

O cancro do pulmão encontra-se entre as patologias malignas mais comuns e é atualmente a primeira causa de morte por cancro a nível mundial. A sua principal causa é o tabagismo e como tal um dos cancros mais evitáveis ^[158].

Considerando as evidências descritas no “*Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*” pelo painel de especialistas do WCRF-AICR, o arsénico na água de consumo e os suplementos com beta-caroteno aumentam o risco de forma convincente, enquanto que o consumo de frutas e de alimentos com carotenóides provavelmente o diminuem ^[7].

A taxa de incidência, em 2012, foi estimada em 13% (16,7% para os homens e 8,8% para as mulheres) e a taxa de mortalidade em 19,4% (26,3% nos homens e 13,8% nas mulheres) ^[3]. De acordo com os dados do EUCAN, para o mesmo ano, a nível da Europa, a taxa de incidência do cancro da pulmão foi de 41,9% (68,3% nos homens e 21,6% nas mulheres) e a taxa de mortalidade de 35,2% (59,1% nos homens e 17,2% nas mulheres), ocupando Portugal a 39ª posição a nível europeu na mortalidade por cancro do pulmão (37ª para os homens e 33ª para as mulheres) com 22,8% (39,4% nos homens e 9,1% nas mulheres), sendo a taxa de incidência para o nosso país de 28,7% (49,1% nos homens e 11,7% nas mulheres) ^[135].

Na nossa amostra 81,6% dos doentes eram do sexo masculino e 18,4% do feminino sendo, a frequência referida, noutros estudos, para os homens entre 64 e 83% e para as mulheres entre 17 e 36% ^[28, 159-161].

Histologicamente, o tipo adenocarcinoma é o mais frequente nos EUA e está a aumentar na Europa ^[7]. De acordo com os nossos resultados, 61% dos doentes com cancro do pulmão eram adenocarcinomas e 23% epidermóides.

Para a nossa população foi no cancro do pulmão que encontramos a idade média mais elevada, de 63,3 (dp=10,1) anos, sendo a mesma referida por outros autores, entre 58 e 67 anos ^[28, 159-161]. Sabe-se que o cancro do pulmão é relativamente raro em indivíduos com menos que 40 anos, subindo progressivamente até aos 80 anos ^[158].

Kiss *et al.* caracterizou a sua amostra de 96 doentes com cancro do pulmão em 23% no ECOG-ps 0 e 64% no ECOG-ps 1 ^[28]. A maioria da nossa sub-amostra de doentes com cancro do pulmão também se encontrava com um ECOG-ps de 0 ou 1, ou seja, com uma atividade normal ou praticamente sem limitações, o que é surpreendente pois praticamente metade dos doentes já se apresentavam, aquando do diagnóstico, com doença metastática, corroborando as evidências de que esta neoplasia é pouco sintomática ^[158]. Quanto à intenção dos tratamentos propostos pela equipa multidisciplinar, em reunião de grupo oncológico do CHSJ, 67,7% foram propostos para tratamentos paliativos, consoante o protocolo desta instituição e consistente com as recomendações de tratamento internacionais ^[162].

O IMC médio do nosso grupo de doentes com cancro do pulmão é dos mais altos 25,1 (dp=4,3kg/m²), mais uma vez consistente com o de outros estudos neste diagnóstico, em que variava entre 23,7 e 26 kg/m² ^[28, 160]. É no cancro do pulmão que encontramos a menor %PPC, com 20,3% dos doentes a apresentarem mais que 5% de PP em 1 mês ou mais que 10% em 6 meses.

Também nos doentes com cancro do pulmão, a comorbilidade mais frequente foi a HTA que, tal como referido previamente, se relaciona com o consumo de bebidas alcoólicas ^[107].

5.R.0.1.1.f. CANCRO DO PULMÃO

ESTADO NUTRICIONAL

Embora 20,3% dos nossos doentes com cancro do pulmão estejam caquéticos, com base na classificação do EPCRC, a maioria foi classificado como bem nutrido de acordo com o PG-SGA e 6,6% dos doentes apresentaram mGPS com 2 pontos. Também Kiss *et al.* referiram que numa amostra de 68 doentes com cancro do pulmão antes de iniciar RT, 85% se encontravam bem nutridos e nenhum com desnutrição severa ^[28].

O peso médio atual dos doentes com esta neoplasia é o mais elevado da nossa amostra, com uma perda média de apenas 0,5kg em 1 mês.

Mais de 75% da amostra auto-reporta comer igual ou mais que o habitual e 43,3% não refere sintomas com impacto nutricional, o que confirma o referido na literatura, em que na fase mais precoce esta neoplasia é praticamente assintomática ^[158, 163]. Todavia, ainda 27,2% dos doentes auto-reportam anorexia.

Relativamente à atividade e funções 41,9% não têm uma atividade normal e 23,5% têm pouca atividade e passam a maior parte do dia sentados ou deitados.

O quadro de hipermetabolismo e resposta inflamatória sistémica com elevação de mediadores inflamatórios em doentes com cancro de não pequenas células do pulmão já foi descrito em 1995 por Staal-Van-Den-Brekel *et al.* ^[161]. A recente definição de caquexia ^[38, 40, 46, 49] demonstra que na sua fase inicial de instalação, pode não ter tradução no PG-SGA, o que justifica a discrepância entre a frequência de desnutrição e de caquexia nos doentes com cancro do pulmão. Também Khalid *et al.* referiram que no cancro do pulmão, embora sem sintomas que condicionem, mecanicamente, a ingestão alimentar, existem, alterações metabólicas que condicionam anorexia e perda de massa muscular desproporcionais ^[164].

Segundo Kiss *et al.* deve ser dada particular atenção aos doentes que serão submetidos a tratamentos combinados de radioterapia com quimioterapia de radiosensibilização, uma vez que

embora se apresentem bem nutridos aquando da admissão, evidenciam uma forte carga sintomática associada aos tratamentos, com perda ponderal significativa após a sua conclusão ^[28].

Assim, verificamos em resumo, que os doentes com cancro do PULMÃO têm:

Um IMC médio de 25,1 (dp=4,3) kg/m² com 3,7% dos doentes na classe da magreza. Uma %PPC em 20,3% dos doentes e caquexia em 28,1%.

Uma cotação média de PG-SGA de 6,8 (dp=5,3) pontos com 61,3% dos doentes bem nutridos e 38,7% desnutridos (24,4% moderadamente e 14,3% severamente).

Nos parâmetros bioquímicos apenas se evidenciam alterações na PCR, com uma mediana de 19,5mg/L (6,5 vezes o valor máximo de referência) o que se traduz em 6,7% de doentes com mGPS 0, 10,8% com mGPS de 1 e 6,6% com mGPS de 2 pontos.

A percentagem de sobrevida global ao fim de 1 ano é de 65% (PG-SGA A), 38% (PG-SGA B) e 15% (PG-SGA C), ao fim de 2 anos decresce para 43% (PG-SGA A), 21% (PG-SGA B) e 6% (PG-SGA C). Ao fim de 5 anos nenhum dos doentes se encontra vivo.

Com uma mediana de sobrevida de 1,0 [2,5; 0,5] anos, em que:

sem desnutrição (PG-SGA A) 2,5 [--; 0,9] anos; em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada (PG-SGA B) 1,4 [--; 0,6] anos e com desnutrição severa (PG-SGA C) 0,6 [1,2; 0,2] anos .

5.R.0.1.2. CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO POR COMPONENTES PRINCIPAIS DO PG-SGA

De acordo com os nossos resultados, em 2010 doentes em que se avaliou o seu estado nutricional pelo PG-SGA, a maioria encontra-se desnutrido (35% com desnutrição moderada e 21% com desnutrição severa) no momento de admissão ($p < 0,001$). Estas frequências são consistentes com outros trabalhos publicados, embora o intervalo muito variável, dependendo dos grupos de diagnóstico oncológico que o integram e do tamanho da amostra. Assim, o estado de bem nutrido foi verificado em 24 a 27% dos doentes, 29 a 59% estão em risco ou com desnutrição moderada e 17 a 43% têm desnutrição severa ^[18, 76]. Chaves *et al.* ^[165] verificou que numa amostra consecutiva de doentes oncológicos, admitidos num serviço de radioterapia, num hospital central de Portugal, 71% dos doentes estavam bem nutridos e apenas 29% com desnutrição. Tal pode ser devido ao facto de a maioria dos doentes deste estudo serem de cancro da mama, próstata e pulmão, habitualmente com menos sintomas com impacto no estado nutricional. Efetivamente, a frequência de desnutrição nos vários sub-grupos da nossa amostra foi muito variável, de acordo com a localização e gravidade do tumor, verificando-se diferenças significativas no estado nutricional, conforme já discutido previamente.

A idade é considerada um fator de risco no estado nutricional, levando à inclusão de 1 ponto extra em diferentes escalas de avaliação do risco nutricional, como é o caso do NRS-2002 e do próprio PG-SGA, e levou, ainda, ao desenvolvimento e validação de uma escala específica para a avaliação de risco nutricional de indivíduos com mais de 65 anos (tanto na comunidade como institucionalizados) ^[166]. Constatamos que no caso da nossa população, não se observaram diferenças significativas entre a idade média global e a categoria do estado nutricional ($p = 0,147$), nem entre estes e os grupos etários criados ($p = 0,454$). Ou seja, embora tenhamos verificado diferenças significativas entre as médias de idade e frequências por grupos de diagnóstico oncológicos ($p < 0,001$), tal não aconteceu quando se procedeu à estratificação da totalidade da amostra por categoria de estado nutricional de acordo com o PG-SGA. Andreyev *et al.* verificou também que não há diferenças significativas na média de idades por estado nutricional ^[140].

Com um forte predomínio do sexo masculino na nossa amostra, o método de estratificação influencia a significância da frequência por sexos. Assim, se estratificados de acordo com o grupo de diagnóstico oncológico verificamos que independentemente do cancro há uma maior frequência para o sexo masculino ($p < 0,001$). O mesmo já não acontece quando a amostra global é estratificada pela categoria do estado nutricional, em que não se verificam diferenças significativas entre os doentes do sexo masculino e feminino ($p = 0,456$).

O decréscimo da atividade física aferido pelo ECOG-ps tem sido um indicador clássico de prognóstico relativamente à resposta à QT bem como à sobrevida^[69, 167]. Bozzetti *et al.* verificaram que os doentes com cotação mais elevada pelo ECOG-ps, eram os que apresentavam maior risco nutricional no NRS-2002^[102]. Tal como referido por outros autores^[140], também na nossa amostra se observa que existe uma redução da atividade física e o agravamento do estado nutricional, 43,1% dos doentes bem nutridos têm ECOG-ps 0 e apenas 0,2% têm ECOG-ps 4. Em oposição, 57,4% dos doentes com desnutrição severa têm uma cotação de 3 ou 4 pontos no ECOG-ps e apenas 4,4% têm uma cotação de 0 ($p < 0,001$), ou seja, o agravamento do estado nutricional condiciona a atividade física normal, gerando, nos casos mais severos, incapacidade de autocuidados estando confinados à cama ou cadeira em mais de 50% das horas de vigília.

A %PPC foi significativamente superior nos doentes com desnutrição severa, estando presente em 75,2% destes. Todavia, mesmo nos doentes considerados como bem nutridos, verificou-se uma %PPC em 15,6% dos casos.

Como seria expectável, é nos doentes com desnutrição severa que se observa a maior frequência de caquexia segundo os critérios do EPCRC, 34% dos doentes com desnutrição severa têm caquexia, mas esta também se encontra em 24,2% dos doentes considerados como bem nutridos. Assim, embora o PG-SGA seja o método de referência para a avaliação do estado nutricional, no doente oncológico, estes achados confirmam o referido por outros autores, de que a avaliação nutricional destes doentes deverá ser a combinação de dados subjetivos e dados objetivos que permitam avaliar também o seu estado inflamatório^[85].

Mauricio *et al.* referiram, numa amostra constituída por 77 doentes com neoplasias colorretais, uma redução do IMC à medida que ocorre um agravamento do estado nutricional, avaliado

pelo SGA, passando progressivamente de 26,5 (dp=3,1) (SGA A) para 23,2 (dp=2,7) (SGA B) e para 20,8 (dp=4,1) kg/m² (SGA C) ^[60]. Na nossa população também identificamos esta relação entre a classe do IMC e a gravidade do estado nutricional, em que os doentes com desnutrição severa têm um IMC médio na classe do normoponderal e os doentes bem nutridos na classe da sobrecarga. Embora a frequência dos doentes magros seja maior no grupo dos severamente desnutridos de acordo com o PG-SGA, é de realçar que 80,3% dos doentes severamente desnutridos estão normoponderais ou com sobrecarga e que, inclusivamente, 5,4% são obesos. Isto reforça o referido previamente por vários autores de que o IMC não é um bom indicador do estado nutricional para os doentes oncológicos uma vez que apenas reflete a condição atual do peso ^[58, 85, 86]. Assim, uma limitação do IMC é que apenas reflete o peso total, não considerando a composição corporal, pelo que doentes obesos podem estar desnutridos e, portanto, ter uma resposta não esperada à dose de QT administrada em função da superfície corporal, condicionando a resposta aos tratamentos e consequentemente a sua eficácia e prognóstico ^[86].

Tal como referido na discussão dos grupos de diagnóstico oncológico, verificamos, à semelhança do já reportado por outros, que a localização dos tumores é determinante para o grau de desnutrição, sendo esta mais frequente nas neoplasias do tubo digestivo alto e do pâncreas, mas também relacionada com gravidade da doença oncológica, em que cerca de 87% dos doentes severamente desnutridos estão no estágio III e IV ($p<0,001$).

Paralelamente, existe uma relação entre a intenção do tratamento e o estado nutricional, 57,2% dos doentes com desnutrição severa foram propostos para tratamentos paliativos e 48,9% dos doentes bem nutridos foram propostos para tratamentos adjuvantes ($p<0,001$), ou seja, como seria de esperar, os doentes com doença mais avançada e, portanto, propostos para tratamentos com intenção não curativa foram, também, os que apresentaram maior comprometimento do seu estado nutricional.

A perda de peso foi, ao longo dos anos, um dos indicadores nutricionais mais estudados. A questão da perda de peso poder ser um fator prognóstico não tem sido consensual. Vários estudos clássicos, de grandes séries, referem a perda de peso como um fator de mau prognóstico ^[69, 140], outros definem, inclusivamente, os seus pontos de corte quantitativos (5%, 10%) e temporais (num

mês ou em 6 meses)^[29, 33], outros, apontam as suas limitações^[156], com particular ênfase para os aumentos de peso, em doenças mais graves, poderem estar associados à ascite^[140].

A cotação atribuída à %PP é um dos principais componentes do PG-SGA e, sendo obtida a partir do auto-reporte do doente, poderia questionar-se a sua fiabilidade, contudo é interessante salientar que Couch *et al.* referiu que, nos doentes oncológicos, estes dados reportados são confiáveis, não sendo valorizável o seu viés^[125].

Numa recente análise em que os autores comparam os resultados da avaliação do estado nutricional de doentes oncológicos admitidos para cirurgia, foi referido que os métodos que integram uma monitorização das alterações de peso ao longo do tempo, são mais indicados para detetar o declínio nutricional deste grupo de doentes^[86].

Andreyev *et al.*^[140] num estudo retrospectivo com mais de 1500 doentes com tumores gastrintestinais, verificaram que os doentes com perda de peso antes do início da QT, tinham pior resposta ao tratamento, justificando, que se deveria a uma redução da dose de QT administrada. A nossa experiência diz-nos que, em particular para os doentes com neoplasias do tubo digestivo superior, esta redução de dose foi frequente, embora não tenha sido objeto de análise neste trabalho. Estes autores referem, ainda, que é também no grupo dos doentes com perda ponderal que se evidencia maior toxicidade pela QT, com mais estomatite e síndrome planto-palmar, embora não tenham encontrado relação para as infeções, febre, alopecia e diarreia. Foi nos doentes com perda de peso que ocorreram mais eventos que levam ao adiamento da QT pelo que, segundo este estudo, a perda de peso reduz, de forma independente, a capacidade dos doentes tolerarem os tratamentos e, conseqüentemente, influência o prognóstico e a sobrevida.

Os pesos médios recolhidos na caixa 1 do PG-SGA são significativamente mais baixos nos doentes com desnutrição que nos doentes bem nutridos, aumentando a diferença com a severidade da desnutrição. Assim, em média, os doentes com desnutrição severa, em comparação com os sem desnutrição, apresentam -12,7kg no peso atual, -7,5kg no peso há 1 mês e -4,2kg no peso há 6 meses ($p<0,001$).

De realçar que relativamente à alteração aguda de peso, 89,1% dos doentes bem nutridos referem peso estável ou aumentado nas duas semanas prévias, enquanto que 69,8% dos doentes severamente desnutridos reportam perda de peso ($p<0,001$).

Cunha *et al.* ^[86] correlacionando métodos objetivos com subjetivos, na avaliação do estado nutricional de doentes oncológicos concluíram que os doentes com maior perda de peso foram subjetivamente classificados como mais desnutridos, concluiu ainda, que esta perda estava relacionada, não só com as reservas de tecido adiposo, mas também de músculo.

Os nossos resultados sustentam que a perda ponderal é um dos principais indicadores do estado nutricional e que os doentes com desnutrição severa apresentam 3 pontos de diferença média, relativamente à cotação obtida nesta caixa, comparativamente com os doentes sem desnutrição ($p<0,001$).

De acordo com os nossos resultados, e tal como foi discutido em cada neoplasia, é nos câncros do esófago, estômago e pâncreas que constatamos a maior frequência de doentes com perda de peso sendo, por oposição, nas neoplasias do cólon e reto que ocorre o oposto, o que é completamente sustentado por achados em grandes séries de doentes de outros autores ^[69, 140]. Aparentemente, a perda de peso parece ser um indicador simples da agressividade tumoral, todavia, tal conclusão requereria estudo específico desenhado para o efeito, o que não foi o caso, sendo de salientar, porém, que na revisão bibliográfica que apoia o nosso trabalho, não foi encontrado nenhuma referência que tivesse encontrado o contrário.

Tendo a maioria dos nossos doentes cancro do tubo digestivo, é previsível que os doentes refiram diminuição da ingestão alimentar condicionada pelo efeito mecânico, compressivo ou obstrutor, com associação ou não a dor, mas também pelo efeito anorexigénico das citocinas pró-inflamatórias que predispõem a síndrome de anorexia caquexia ^[168]. Assim, à medida que ocorre um agravamento do estado nutricional observamos um aumento da cotação da caixa 2 ("Sintomas") do PG-SGA, 92,2% dos doentes bem nutridos não referem diminuição da ingestão alimentar ou necessidade de texturas modificadas, enquanto que nos doentes com desnutrição severa essa frequência é de 36,1% ($p<0,001$). Todavia, 38,9 e 37,2% dos doentes com desnutrição moderada e severa, respetivamente, referem comer menor quantidade comparativamente com apenas 7,7% dos

doentes sem desnutrição ($p < 0,001$). Esta diminuição da ingestão alimentar passará, naturalmente, pela presença de sintomas com impacto nutricional e traduz-se num aumento da cotação da caixa 2 (“Sintomas”) do PG-SGA à medida que também aumenta a severidade da desnutrição. Assim, doentes severamente desnutridos apresentam uma cotação média de 5,9 ($dp=3,8$) pontos, enquanto os bem nutridos têm uma cotação média de 0,7 ($dp=1,3$) pontos ($p < 0,001$). De realçar que 64,4% dos doentes sem desnutrição referem “não tenho problemas em comer” descendo essa frequência para 9,8% nos doentes com desnutrição severa. Vergara *et al.* também verificaram este aumento de sintomatologia associada ao agravamento do estado nutricional pelo SGA ^[168]. Segundo estes autores, os sintomas mais frequentes no grupo de doentes classificados com SGA C foram a astenia, anorexia, dor, náuseas e vômitos, obstipação e diarreia. Embora a fadiga não seja um sintoma diretamente perguntado na lista de sintomas foi obtido, neste estudo, pelo preenchimento paralelo de uma escala de avaliação da qualidade de vida. Também Bozzeti *et al.* verificaram que 53% dos mais de 1400 doentes oncológicos rastreados pelo risco nutricional, apresentaram anorexia, 68,6% referiram astenia e 40,4% saciedade precoce ^[102]. De acordo com os nossos resultados, os sintomas mais frequentes, nos doentes com desnutrição severa, são por ordem decrescente de frequência a anorexia, o afrontamento pós-prandial, a xerostomia, alterações de paladar, incómodo com os cheiros dos alimentos, dor e náuseas.

Os sintomas referidos nesta avaliação são resultado da própria doença ou da cirurgia previamente realizada, uma vez que se tratam de doentes ainda não submetidos a tratamentos de QT e/ou RT. Não devemos esquecer que alguns sintomas, nomeadamente, a xerostomia podem ainda ser associados à idade e comorbilidades prévias como a diabetes.

Foi possível observar uma variação da prevalência de sintomas, de acordo com o local e o estágio da doença. Khalid *et al.* verificou que, num estudo prospetivo com 151 doentes consecutivos com cancro gastrintestinal e pulmão, os doentes com mais sintomas referem mais dificuldade em comer e que os que têm mais sintomas são os que perdem mais peso, sugerindo que os próprios sintomas serão os responsáveis por esta perda ^[164]. A complexidade da etiologia da perda de peso, com a potencial sobreposição entre caquexia e desnutrição, requer cautela no desenho das conclusões. Neste estudo, verificamos que a frequência de alguns sintomas é maior em doentes com neoplasias do tubo digestivo superior e pâncreas, mas que também doentes sem causas

mecânicas para a desnutrição podem ter sintomas, como a anorexia e aumento do risco nutricional, à semelhança do verificado por outros autores ^[164].

A presença de sintomas tem sido descrita em vários trabalhos como a responsável por uma redução da qualidade de vida dos doentes oncológicos ^[168, 169]. A fadiga é dos sintomas mais prevalentes ^[164, 170] e passou a integrar a lista de sintomas da caixa 2 da mais recente versão do PG-SGA, pese embora não seja um sintoma digestivo e fosse indiretamente avaliada pela resposta à caixa 4 do PG-SGA (“Atividade e funções”), que, na nossa amostra, tem uma cotação significativamente mais elevada nos doentes com desnutrição severa. A fadiga é definida pelo *National Comprehensive Cancer Network* como “uma sensação stressante, persistente e subjetiva de cansaço físico, emocional ou cognitivo ou exaustão relacionada com o cancro ou com os tratamentos oncológicos, que não é proporcional à atividade física mas que interfere com as funções habituais” ^[171, 172].

Solheim *et al.* num estudo prospetivo multicêntrico com 885 doentes oncológicos, refere que para uma correta intervenção na caquexia, deve ser tida em consideração a presença de anorexia mas também a real ingestão uma vez que são indicadores que fornecem informação diferente. Verificou que a alteração da ingestão alimentar esperada para a frequência de anorexia referida era desproporcional, traduzindo, segundo o autor, um esforço acrescido para aumentar a ingestão alimentar em doentes que têm assim esperança em combater a doença ^[169]. Outros autores já haviam constatado a mesma evidência, doentes conhecedores da gravidade do quadro podem forçar-se a comer mais, mesmo sem apetite, justificando-o com o facto do controlo consciente da ingestão se sobrepor à anorexia ^[173]. Por outro lado, Blum *et al.* acrescenta ainda que a diminuição da ingestão alimentar é frequentemente extrapolada a partir da queixa de anorexia e que elas não devem ser consideradas como equivalentes, sugerindo, até, que devem ser encaradas como variáveis independentes ^[174]. Numerosos estudos têm mostrado que os doentes, embora não refiram anorexia, têm uma ingestão nutricional consideravelmente inferior à necessária para corrigir o seu gasto energético ^[156]. No nosso estudo 66,2% dos doentes referem comer igual ou mais que o habitual e apenas 30,8% dos doentes tem queixa de anorexia.

Solheim *et al.* concluiu, ainda, que as questões do PG-SGA relativas à ingestão alimentar e aos sintomas que condicionam a sua diminuição, como a anorexia, são práticas, objetivas e suficientemente informativas para complementar um diagnóstico de caquexia ^[169].

De acordo com o PG-SGA, da totalidade da nossa amostra, a maioria não apresentava comprometimento da atividade física (avaliada pela caixa 4 do PG-SGA). Todavia, foi evidente que é nos doentes com pior estado nutricional que também se observa maior inatividade e dependência, com 57,4% dos doentes desnutridos a cotarem 3 e 4 pontos nesta caixa. Sendo este aspeto um importante indicador da qualidade de vida dos doentes oncológicos ^[159], as últimas recomendações do *European School of Oncology Task Force* preconizam a inclusão de um programa de exercício físico uma vez que a atividade física aumenta a síntese de proteína muscular, atenua os efeitos catabólicos da caquexia e modula os níveis de inflamação ^[33].

Recentemente foi proposta pela autora original do PG-SGA uma versão curta deste instrumento, disponível na página da internet da plataforma global do PG-SGA ^[82], em que apenas são consideradas as cotações correspondentes às 4 caixas preenchidas pelo doente (peso + ingestão alimentar + sintomas + atividades e funções), salientando a importância das restantes, em particular o exame físico e o stresse associado à febre ou à toma de corticóides.

De acordo com a nossa experiência, a CAIXA D é a que cria mais dificuldade nos avaliadores inexperientes, sendo referido por Ottery como “intimidante” ^[82]. No material informativo da última versão do PG-SGA, criado por Ottery e disponível na página da internet da plataforma global do PG-SGA é referido que a realização do exame físico não é mandatário embora importante. Todavia, confirmado pelos nossos resultados na ACP, a escolha da categoria do estado nutricional quando a cotação está entre 5 e 12 pontos depende da própria cotação da caixa D (“Exame físico”), pelo que deve ser parte integrante da escala. De acordo, ainda, com a nossa experiência, em caso de dúvida, preconizamos a escolha da categoria mais grave / mais cotada. Sendo referido, curiosamente e, segundo a mesma fonte, que a cotação total desta CAIXA D é no máximo de 3 pontos, pelo que se o avaliador não tiver a certeza se o défice nesta componente é moderado vs. severo ou ligeiro vs. moderado, a diferença será apenas de 1 ponto ^[82].

5.R.0.1.3. CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO POR PARÂMETROS BIOQUÍMICOS, ESTADO NUTRICIONAL E GRUPO DE DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO

Na avaliação do estado nutricional, os parâmetros bioquímicos são indicadores importantes que complementam o exame subjetivo e os dados antropométricos mas, à semelhança destes, têm as suas limitações, que é importante ter presentes aquando da sua utilização e interpretação.

Os valores médios e medianos da nossa amostra para a hemoglobina, linfócitos, proteínas séricas totais, albumina e transferrina, estratificados por grupos de diagnóstico oncológico, mostraram que, embora com diferenças significativas entre os diferentes cancros, na sua maioria apresentaram valores próximos dos intervalos de referência. Quando a estratificação é feita de acordo com a categoria do estado nutricional pelo PG-SGA, ocorre uma diminuição dos valores, dependente da severidade da desnutrição, com significado estatístico para a hemoglobina, linfócitos, proteínas totais e albumina. Apenas se observa uma exceção para a transferrina. Nos quadros de desnutrição, a hemoglobina apresenta valores médios inferiores à referência, o que corrobora os achados de outros autores ^[150, 152] e também abaixo do valor mínimo nos diagnósticos de cancro do estômago e do pâncreas, o que é expectável, pois a anemia é um dos sinais frequentes neste tipo de neoplasias ^[111]. Também a transferrina apresenta valores abaixo da referência para os diagnósticos de cancro do pâncreas e do pulmão e próximo do mínimo nos da cabeça-pescoço e esófago, com diferenças significativas nos restantes diagnósticos, embora sem diferenças significativas entre os estados nutricionais. O seu valor médio decresce com a gravidade da desnutrição no entanto mantém-se dentro do intervalo de referência, o que vai de encontro aos achados descritos por Pereira *et al.* ^[119] numa amostra de doentes com cancro de cabeça-pescoço, de um hospital, no centro de Portugal.

Quanto aos marcadores tumorais (CEA e CA 19.9), embora com diferenças significativas entre as medianas dos valores entre os diferentes diagnósticos, observamos que os seus valores medianos apenas se encontram aumentados para o cancro do pâncreas, o que se deve ao facto de quase metade desta população já apresentar doença disseminada aquando da admissão. Sabendo-se que o CA 19.9, embora não específico para esta neoplasia, é o único marcador usado para

avaliar a resposta deste cancro aos tratamentos é possível que este marcador se encontre em valores normais nas fases mais precoces da doença ^[155]. À semelhança do referido para os anteriormente discutidos, o CEA e o CA 19.9 aumentam com a severidade da desnutrição, sendo nos doentes severamente desnutridos que se encontram as medianas acima do intervalo de referência. Sabendo que existe uma relação entre o estado nutricional e a severidade da doença oncológica, os marcadores tumorais acompanham essa tendência.

Uma vez que a albumina e a PCR são dois parâmetros relevantes neste trabalho pela sua relação com a resposta inflamatória e a caquexia, opta-se por discutir os seus resultados de forma mais exaustiva.

A albumina é uma proteína sérica, com uma reserva relativamente grande a nível corporal, com uma semi-vida de 14 a 20 dias sendo 5% reposta diariamente (a nível hepático). Uma vez que a sua taxa de reposição é baixa, a ingestão de proteína tem pouco efeito na reposição diária das reservas de albumina ^[175].

Embora a albumina seja, frequentemente, usada para avaliação do estado nutricional, a sua longa semi-vida faz com que não seja um indicador muito útil para monitorizar o estado nutricional em doentes hospitalizados ^[176]. A desnutrição e a inflamação suprimem a síntese de albumina em doentes oncológicos avançados, sendo um método simples de estimar o funcionamento das proteínas viscerais ^[177].

Sabe-se que a IL-6 produzida pelo tumor, ou pelas células envolventes, estimula a síntese de proteínas de fase aguda, como a PCR, o que aumenta a necessidade de certos aminoácidos. Estes, se não ingeridos de forma suficiente pela dieta, serão obtidos a partir da “quebra” das proteínas do músculo esquelético. A presença de metástases hepáticas ainda induz uma maior produção de IL-6 e de TNF, o que pode modular a produção hepática de albumina. Assim, nas fases precoces de instalação do cancro, a albumina terá valores normais ou ligeiramente diminuídos, mas à medida que ocorre progressão da doença, os níveis de albumina decrescem abruptamente ^[53, 178].

Embora inicialmente se pensasse que os doentes oncológicos têm hipoalbuminemia por diminuição da síntese e por aumento do escape transcapilar, hoje, sabe-se que quer a sua síntese

quer a taxa de escape transcipilar nos doentes oncológicos é similar à dos indivíduos saudáveis, o que sugere que é a sua degradação que terá um papel importante na hipoalbuminemia dos doentes oncológicos [53, 177].

A albumina é geralmente usada para avaliar o estado nutricional e a progressão da doença, sendo a sua relação com a caquexia, com o prognóstico e com a sobrevida bem reconhecida [29, 53, 55, 59, 142, 179-184].

De acordo com os nossos resultados a mediana da albumina para a globalidade dos doentes do nosso estudo foi de 39,9g/L, ou seja um valor considerado normal e que, mesmo estratificando por grupos de diagnóstico oncológico, as medianas de albumina (variáveis entre 38 e 40 g/L) estão na normalidade, embora com diferenças estatisticamente significativas entre os tipos de cancro ($p<0,001$) com as mais baixas para o cancro do esófago, estômago, pâncreas, vesícula e vias biliares e pulmão, consistente com os resultados observados por outros [85, 150, 152]. Ao fazermos a estratificação por estado nutricional, verificamos uma redução significativa na mediana da albumina à medida que ocorre um agravamento do estado nutricional, doentes com PG-SGA A têm uma mediana de albumina de 41g/L, enquanto que doentes com desnutrição severa têm 36g/L ($p<0,001$).

A resposta de fase aguda é a que ocorre na presença de um processo inflamatório, incluindo infeção, trauma, cirurgia, cancro, entre outros, levando a um aumento das citocinas, em particular a IL-6. O indicador mais frequentemente usado para avaliar a presença de inflamação é a PCR devido à sua rápida capacidade de resposta à alteração das condições e à sua sensibilidade como marcador de inflamação, associada a uma semi-vida de 19 horas [175], cuja elevação se correlaciona positivamente com a perda de peso [174].

Na nossa amostra verificou-se uma grande variabilidade no valor mediano da PCR por grupo de diagnóstico, entre 10,1 e 29,1 mg/L. Tal facto pode dever-se, à severidade dos diferentes tumores e estádios podendo, ainda, também dever-se ao facto de aquando da admissão no nosso serviço, quase metade dos doentes já ter sido submetido a cirurgia de ressecção, com a qual ocorre um decréscimo dos valores da PCR.

5.R.0.2. ESTABELECIMENTO DOS PONTOS DE CORTE NUMÉRICOS PARA A DEFINIÇÃO DAS CATEGORIAS DO ESTADO NUTRICIONAL DE DOENTES ONCOLÓGICOS, TENDO EM CONSIDERAÇÃO A AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

Ao longo dos últimos anos, numerosos estudos avaliaram a validade do PG-SGA e das suas diferentes componentes comparativamente com outros indicadores. O PG-SGA é o instrumento de referência para a avaliação do estado nutricional, que integra 7 diferentes componentes, incluindo antropometria e a sua evolução, alteração da ingestão alimentar, sintomas e atividade física. As 4 componentes auto-reportadas pelo doente são subjetivas e dependentes do avaliado. O somatório das suas cotações parcelares constitui a CAIXA A. A segunda parte do PG-SGA integra mais 3 componentes objetivas: doença e idade (CAIXA B), stresse metabólico (CAIXA C), e ainda um exame físico (CAIXA D), que é dependente da experiência do avaliador. Pearsson *et al.* ^[81] estudaram a concordância entre as avaliações pelas diferentes categorias profissionais dos avaliadores, constatando que esta era de 90%.

Bauer *et al.*, verificaram que o PG-SGA se correlacionava com o número de dias de internamento e com a perda de peso nos 6 meses prévios ^[76], sendo este último também referido por Isenring *et al.* ^[20], o que não é de estranhar pois é um dos itens que gera cotação na caixa 1 do próprio instrumento, mas não encontrou correlação com o IMC, o que também foi verificado nos nossos resultados. Por sua vez, Thoresen *et al.* verificaram que a cotação do PG-SGA se correlaciona com a %PP pré-diagnóstico, com as pregas cutâneas tricipitais, com a circunferência do braço e com a pré-albumina ^[185]. Mostrou, ainda, ter correlação com a qualidade de vida ^[20, 134] e com a ingestão alimentar ^[186]. Bauer *et al.* demonstraram o valor do PG-SGA para detetar os doentes em risco de desenvolverem desnutrição bem como para a diagnosticar ^[76]. A sua sensibilidade e especificidade foram avaliadas em 3 estudos independentes e, embora com diferentes valores, foram sustentadamente elevadas, com 98, 96 e 80% para a sensibilidade e 82, 83 e 89% para a especificidade ^[76, 185, 186]. Finalmente, foi ainda referido por Kubrac C & Jensen L que a participação dos doentes no preenchimento do PG-SGA, não só é bem aceite por estes, como simplifica a recolha de dados ^[29].

A nossa já longa experiência, com o PG-SGA, mostra-nos que a sua aplicação, por vezes é dificultada pela incapacidade do doente interpretar corretamente o pretendido, não dispensando, portanto, a ajuda do avaliador para diminuição deste viés e carece, ainda, de treino deste para a realização do exame físico. Embora a versão cotada do PG-SGA tenha facilitado a escolha do tipo de intervenções nutricionais a realizar, a cotação numérica obtida pelo somatório dos diferentes componentes nunca foi analisada numa grande série de doentes, na perspetiva de a utilizar para definir os pontos de corte para a categorização do estado nutricional, à semelhança do que acontece com outros instrumentos subjetivos (como MNA, NRS-2002 ou o MUST). Há um estudo que reporta cotações pelo PG-SGA até 23 pontos, sem que nenhum doente, dos 68 avaliados tivesse desnutrição severa, embora em 40% com perda de peso $\geq 5\%$ e não tendo, descrito o intervalo de tempo a que esta perda se reportava ^[28]. A subjetividade da escolha final do diagnóstico é uma das críticas referidas por vários autores a este instrumento ^[58, 86]. Isto cria um viés na análise de resultados pois dois doentes podem ter o mesmo nível de intervenção (segundo as recomendações de triagem nutricional) pese, embora, não estarem necessariamente na mesma categoria de estado nutricional.

Assim, foi objetivo deste trabalho, analisar a experiência de 7 anos de aplicação do PG-SGA em doentes com o diagnóstico oncológico, admitidos num hospital central, para a realização de tratamentos de QT e/ou RT, para avaliar quais os componentes determinantes que condicionaram a escolha final do estado nutricional por parte dos avaliadores e criar a decorrente árvore de decisão. No final deste processo obter os pontos de corte que facilitariam a escolha do estado nutricional, diminuindo o vies condicionado pelo avaliador.

Conforme referido aquando da discussão da componente relativa ao exame físico (caixa 4 do PG-SGA), a autora original, no texto informativo que suporta a aplicação móvel "*Pt-Global app*" ^[82], refere uma versão curta do PG-SGA (*PG-SGA short form*), na qual são apenas integradas as componentes preenchidas pelo doente, correspondendo, no seu somatório, à CAIXA A. É referido, ainda, que o algoritmo que suporta a "*Pt-Global app*" é baseado na preponderância (geralmente 80-90%) do total da cotação do PG-SGA, baseado nos aspetos gerados pelo doente (isto é caixas 1 a 4). Embora exclua, na versão curta, o exame físico e o stresse metabólico, referindo que não são

mandatórios, realça a sua importância e, como tal, que devem ser tidos em consideração na escolha da categoria final do estado nutricional ^[82].

De acordo com o referido na metodologia, a estrutura subjacente do instrumento PG-SGA foi avaliada utilizando a análise de componentes principais (CP). Desta primeira análise isolaram-se 3 CP. O CP1 correlaciona-se com a caixa 1 (peso), caixa 2 (ingestão alimentar), caixa 3 (sintomas), caixa 4 (atividades e funções) e caixa D (exame físico), representando variáveis que na nossa amostra partilham uma variância com o estado nutricional (sendo influenciadas pelo mesmo constructo subjacente). O CP2 correlaciona-se apenas com a caixa B (doença) o que se explica pelo facto da cotação da caixa B ser distinguida apenas pela idade dos doentes. A CP3 correlaciona-se com a caixa C (stress metabólico), justificado pelo facto de 99,4% da amostra ter cotação zero, pois na nossa amostra foi pouco frequente a febre tumoral e a toma de corticóides no momento de admissão. Embora estas condições, estivessem presentes em momentos subsequentes de avaliação, decorrentes de evolução da doença ou associados aos esquemas terapêuticos necessários.

Na nossa amostra, as CAIXAS B e C não acrescentaram informação na decisão final dos avaliadores sobre a escolha da categoria de estado nutricional. Isto é, a CAIXA B apresentava sempre pelo menos 1 ponto, pois todos os doentes tinham cancro. Em 37,5% dos doentes foi ainda acrescentado um ponto pela idade superior a 65 anos. Nestes últimos, não se verificaram diferenças significativas entre a idade e o estado nutricional, ou seja, a idade não foi determinante na decisão final dos investigadores para o estado nutricional dos doentes oncológicos, na primeira avaliação.

De igual forma, a CAIXA C, devido ao reduzido número de doentes que apresentaram cotação nesta caixa (0,5%), não se refletiu na escolha do estado nutricional, pese embora o facto das variáveis desta caixa, quando presentes poderem influenciar significativamente a escolha do estado nutricional, pois estão relacionadas com aspetos que condicionam elevação das necessidades energéticas e, consequentemente, traduzem um agravamento do estado nutricional. Assim, previsivelmente, nos doentes com febre e nos doentes com prescrição de corticóides a resposta catabólica estará proporcionalmente aumentada. Tal não aconteceu na nossa amostra, provavelmente pelo facto de embora com uma elevada percentagem de doentes em fases

avanzadas, estavam numa janela de evolução de doença em que ainda não apresentavam febre tumoral, ainda sem tratamentos que provoquem quadros febris e ainda sem necessidade de corticoterapia. De acordo com a nossa experiência, nas avaliações subsequentes em que foi aplicado o PG-SGA, nesta mesma população, foram identificados doentes em que esta caixa apresentou um comportamento de cotação distinto do evidenciado na primeira consulta.

Na nossa amostra (avaliação inicial em doentes oncológicos), deverão ser consideradas as caixas associadas à primeira CP, que explica 37% da variância. Pela análise do valor de alfa de *Cronbach* constata-se que a consistência interna é boa. Observa-se, ainda, que não há vantagens em retirar nenhuma das caixas, dado que isso iria levar a uma diminuição da consistência interna. O alfa de *Cronbach* obtido após a análise da matriz subjacente do PG-SGA foi de 0,76. Também Bauer *et al.* reportou no seu estudo usando o PG-SGA, uma consistência interna de 0,64 ^[76].

Com os valores das caixas A e D, foi possível estabelecer pontos de corte que permitem obter a classificação do PG-SGA com boa concordância ($Kappa=0,72$). As situações em que a classificação é mais propensa a erros é quando a caixa A tem pontuação entre 5 e 12 e a caixa D tem 2 pontos, isto é, perante estes doentes, em 55% dos casos foi escolhida a categoria de moderadamente desnutrido (ou em risco de desnutrição) (PG-SGA B) e em 44% foi escolhida a categoria de desnutrição severa (PG-SGA C).

Todavia, para ser possível a aplicação deste instrumento nas consultas subsequentes e para comparação destes dados com os encontrados em outras referências bibliográficas, os pontos de corte deverão avançar 1 ponto, no sentido de se incluir 1 ponto da CAIXA B, que está obrigatoriamente, presente em todos os nossos doentes.

A proposta que resulta da análise definitiva é:

PG-SGA A (bem nutridos): ≤ 5 pontos

PG-SGA B (em risco de desnutrição ou desnutrição moderada): [6 a 13] pontos

PG-SGA C (desnutrição severa): ≥ 14 pontos

5.R.0.3. CONSTRUÇÃO DE UM MODELO PREDITIVO PARA REDEFINIÇÃO DOS PONTOS DE CORTE NUMÉRICOS COMPARANDO-OS COM O mGPS, COMO INDICADOR DA GRAVIDADE DO ESTADO INFLAMATÓRIO EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Os doentes com cancro encontram-se num estado crónico de inflamação ^[60]. Este estado levou, inclusivamente, a uma revisão da definição de caquexia reforçando o seu carácter inflamatório e justificando o insucesso do seu tratamento associado a uma ineficácia em tratar a inflamação com medidas, apenas, dietéticas. A presença de inflamação e desnutrição são considerados fatores de prognóstico relacionados com as complicações dos doentes com cancro, reduzindo a sua qualidade de vida ^[60].

A relação entre o estado inflamatório e o estado nutricional tem sido alvo de vários estudos através da comparação do GPS ou do mGPS, com vários instrumentos de avaliação do estado nutricional ^[58, 60]. Todavia, os doentes pré-caquéticos ou mesmo já caquéticos nem sempre são identificados pelos instrumentos de rastreio nutricional ^[159]. A avaliação do estado inflamatório é referida como sendo um método potencialmente útil para diagnosticar a desnutrição, uma vez que a inflamação contribui para a anorexia, o que resultará no declínio do estado nutricional ^[58].

Num artigo de revisão sobre os trabalhos em que foi usado o GPS/mGPS ao longo de uma década, McMillan ^[52] refere que estes estão associados com o aumento da PP, menor atividade física, diminuição de comorbilidades, elevação de citocinas pró-inflamatórias e angiogénicas e complicações no tratamento. MacDonald *et al.* concluíram, recentemente, que os doentes com tumores mais agressivos (ex. pâncreas e pulmão) e com elevação do mGPS devem ser considerados como pré-caquéticos e tratados de uma forma multimodal para atrasar a instalação da caquexia e, consequentemente, a morte. Assim, este tipo de doentes carecerá de um tratamento para a redução da resposta inflamatória sistémica para além do tratamento oncológico clássico ^[187].

Perante tal evidência, propusemo-nos avaliar na nossa amostra a possível associação deste indicador com às diferentes variáveis previamente já discutidas.

A albumina foi avaliada em cerca de 90% dos doentes, o mesmo não se verificou com a PCR, que apenas existia para cerca de 50% dos doentes, inviabilizando o cálculo do mGPS para a totalidade da amostra. Por isso, comparamos o grupo de doentes em que o mGPS não foi aplicável com o grupo de doentes em que foi aplicável mas com valor de cotação igual a zero (isto é, sem inflamação). Os resultados foram aproximados na maioria das variáveis, com exceção do grupo de diagnóstico oncológico. Neste caso, observa-se que os doentes com neoplasias do cólon e reto se destacam pela maior frequência em que não foi aplicável o mGPS, embora ambos apresentem percentagem significativa (12,2% e 6,6%) de doentes com mGPS 2. Relacionando esta informação com a do seu estado nutricional, 57,1% e 52,8% doentes com cancro do cólon e reto, respetivamente, foram classificados como estando bem nutridos pelo PG-SGA e com uma cotação média de 6,1 (dp=4,9) e 6,7 (dp=5,1) pontos. Assim, uma eventual discrepância entre estes dois instrumentos, leva a crer que o PG-SGA, embora seja um indicador de referencia do estado nutricional, poderá não ser sensível em doentes que não tendo sinais ou sintomas, são classificados em risco nutricional pelo seu estado inflamatório com o mGPS.

Perante este facto, e aplicando a mesma metodologia de árvore de decisão usada para definir os pontos de corte do estado nutricional de acordo com a cotação do PG-SGA, avaliamos os pontos de corte deste, segundo o grau de inflamação, pelo mGPS. Constatamos que se mantém o mesmo ponto de corte superior (≥ 13), enquanto que o ponto inferior passa de ≤ 4 para ≤ 1 ponto. Da mesma forma que explicado previamente, estes pontos de corte finais aplicados à totalidade das componentes principais do PG-SGA avança, obrigatoriamente, mais um ponto proveniente da CAIXA B, uma vez que todos os doentes têm cancro. Assim, a proposta final de pontos de corte segundo o estado inflamatório seriam de ≤ 2 e ≥ 14 pontos. Perante isto, nos centros em que a intervenção apenas ocorra de acordo com o resultado de triagem nutricional originalmente proposta por Ottery F ^[75, 76], os doentes com cotação ≤ 5 poderão não receber uma intervenção precoce, essencial para o controlo do seu estado inflamatório.

Quanto à relação entre a classificação do mGPS e a cotação das caixas A e D do PG-SGA, verificou-se que os pontos de corte obtidos pela árvore de decisão apenas permitem obter uma concordância fraca entre o mGPS e a pontuação das mesmas caixas A e D ($Kappa = 0,22$).

Verificamos que não existe consistência entre o primeiro ponto de corte da cotação do PG-SGA e as duas árvores de decisão. Assim, não é possível observar equivalência direta entre a categoria de bem nutrido (PG-SGA A) e o estado não inflamado (mGPG 0), entre o risco de desnutrição ou desnutrição moderada (PG-SGA B) e o estado de PCR aumentada com albumina normal (mGPS 1) e com a categoria de desnutrição severa (PG-SGA C) e o estado de inflamação mais grave (mGPS 2). Pese embora, ter sido verificado que um doente bem nutrido está mais frequentemente não inflamado e um doente com inflamação mais grave está mais frequentemente com desnutrição severa.

5.R.O.4.

AVALIAÇÃO DO VALOR PROGNÓSTICO DO ESTADO NUTRICIONAL E INFLAMATÓRIO, DEFINIDO PELA COTAÇÃO DO PG-SGA E DO mGPS, EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Apesar dos inúmeros avanços nos tratamentos oncológicos, esta patologia mantém-se um estigma devido à sua elevada taxa de mortalidade global. Encontrar fatores de prognóstico confiáveis e simples para a análise de modelos, quer univariáveis quer multivariáveis, pode ser difícil. O estadiamento oncológico tem sido considerado o fator de prognóstico mais decisivo, todavia, outros incluem a atividade física (pelo ECOG-ps), a idade, sexo, tipo histológico, localização, duração de sintomas, invasão linfática, vascular ou perineural, marcadores tumorais (mais ou menos específicos por tipo de tumor), albumina, PCR ^[69, 87, 140, 150, 188] e mais recentemente o estado inflamatório calculado pelo mGPS ^[52, 59, 189].

Apesar destes fatores fornecerem informação importante sobre o prognóstico, a maioria não o pode influenciar. Já o estado nutricional e o estado inflamatório têm sido considerados fatores de prognóstico que, ao serem corretamente intervencionáveis, através do adequado suporte nutricional ou de medicação anti-inflamatória, podem influenciar a sobrevida global ^[150].

Assim, foi objetivo deste trabalho, obter dados sobre o potencial preditivo do estado nutricional e do estado inflamatório dos doentes oncológicos comparando-os com outros trabalhos.

Sendo o envelhecimento o fator de risco mais importante para o aparecimento de cancro ^[103], previsivelmente, a frequência de cancro encontrada é inferior no grupo de doentes mais jovem e a sobrevida mediana diminui com a idade. Todavia, de acordo com os nossos resultados, foi apenas inferior em 1,2 meses nos doentes com idade entre os 45 e 64 anos, comparativamente com os doentes mais velhos. A nossa experiência, diz-nos, que a agressividade da neoplasia é maior nos doentes mais jovens, o que pode justificar que a diferença de sobrevida entre estes dois grupos etários seja baixa.

A sobrevida observada no nosso estudo é menor para o sexo masculino do que para o sexo feminino. Isto deve-se ao facto da nossa amostra integrar, na sua maioria, patologias com maior prevalência no sexo masculino, como as do tubo digestivo e pulmão.

Está descrito na literatura que quando indivíduos saudáveis contraem uma doença crónica, o elevado risco para a saúde que habitualmente se encontra associado à obesidade é revertido, e a obesidade, passa a estar associada a maior sobrevida. Esta inversão é conhecida como o “paradoxo da obesidade” e suporta a evidência, em oncologia, de que um doente obeso terá melhor prognóstico do que um doente normoponderal ^[190, 191]. Refletindo sobre os nossos resultados, verificamos que o IMC mais baixo está relacionado: com maior frequência de doentes com desnutrição severa; com as neoplasias do tubo digestivo alto e pâncreas, estando estes diagnósticos, por sua vez, associados a maior mortalidade. Assim, à luz do “paradoxo da obesidade” supra referido, como seria de prever, a sobrevida dos doentes com $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ é a mais baixa, com apenas 0.6 anos, isto é 2,6 anos inferior aos doentes com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Todavia, no momento do diagnóstico, mesmo os doentes obesos podem ter sofrido perda de massa muscular (característica da obesidade sarcopénica), o que os torna potencialmente em risco, principalmente por este tipo de desnutrição ser mais tardiamente diagnosticada. A perda de massa não gorda e até de tecido adiposo, pode estar mais mascarada mesmo em fases mais avançadas de caquexia refratária pela presença de edemas e ascite, que promovem o paradoxal ganho de peso em pleno agravamento da doença oncológica ^[37].

Sendo o estadiamento oncológico, a par da atividade física, um dos principais fatores de prognóstico no cancro ^[87, 142, 188], verifica-se que os doentes com neoplasias no estágio IV têm uma sobrevida mediana 3,6 anos inferior que os doentes com estádios I/II. Igualmente, se confirmou que ao final de 5 anos, a probabilidade de morte é superior para os doentes diagnosticados em fases mais avançadas de doença, com exceção dos doentes com cancro colo-retal, em que a percentagem de sobrevida aos 2 e 5 anos é superior no estágio III que nos estádios I/II. A explicação poderá ser pela causa de morte neste grupo de doentes ser devida a outros fatores de risco associados, nomeadamente à síndrome metabólica e à patologia cardiovascular, embora este estudo não tenha sido desenhado para se poder retirar uma conclusão neste âmbito,

nomeadamente, a confirmação do motivo de óbito, o que de resto não seria possível num trabalho desta natureza.

Na nossa amostra, os doentes com os diagnósticos de cancro do esófago, pâncreas e pulmão foram os que apresentaram menor sobrevida global em oposição aos doentes com cancro do cólon e reto, o que vai ao encontro dos achados de outros autores ^[69, 140]. De destacar, que no caso do esófago e do pâncreas a maioria dos doentes se encontrava desnutrido aquando da admissão, com 90,1 e 77,4% respetivamente, o mesmo já não se verificou com o cancro do pulmão, em que apenas 38,7% estavam desnutridos nesse momento. Já no que se refere à caquexia, efetivamente, o esófago e o pâncreas apresentam uma elevada frequência de doentes caquéticos (40,2 e 37,3%), mas é possível verificar que o cancro do pulmão também já apresenta uma das frequências mais elevadas de doentes em caquexia, com 28,1%. Estes dados vêm confirmar que o estado nutricional é um importante fator de prognóstico, mas isoladamente, não permite o diagnóstico da caquexia. Como já referido, a redefinição de caquexia ^[38, 40, 46, 49] demonstra que na sua fase inicial de instalação, os seus sinais e sintomas podem ser tão discretos que não têm tradução no PG-SGA, o que justifica a discrepância entre a frequência de desnutrição e de caquexia nos doentes com cancro do pulmão. Mais importante, é que a sua dependência de citocinas pró-inflamatórias justifica a ineficácia das medidas de intervenção nutricional referidas por vários autores [33], uma vez que nem as mais agressivas, com recurso a nutrição artificial poderiam reverter o estado inflamatório. Fearon *et al.* haviam concluído que a perda de peso, isoladamente, não era um sinónimo de caquexia, propondo a associação da avaliação da ingestão energética e a presença de inflamação. Identifica, ainda, “o fenótipo de caquexia” como um potencial alvo terapêutico ^[156]. Efetivamente, os nossos resultados corroboram a importância de, na avaliação inicial do doente oncológico, se considerar a integração de instrumentos que distingam a caquexia da desnutrição na medida em que, a intervenção final, dependentemente do diagnóstico, integraria, para além das medidas nutricionais, as farmacológicas anti-inflamatórias.

Read *et al.* verificaram que ocorre uma diminuição da sobrevida com o agravamento do estado nutricional ^[152]. Na análise das medianas das sobrevidas, de acordo com a categoria do estado nutricional e a cotação total do PG-SGA, demonstramos que existe uma diferença significativa entre os grupos. Assim, a presença de desnutrição moderada diminui a sobrevida 2,5

anos em relação aos não desnutridos, sendo esta diferença ainda mais significativa quando passam a severamente desnutridos, em que a sobrevida decresce 3,6 anos ($p<0,001$). Isto é, um agravamento do estado nutricional do PG-SGA A para B, acarreta uma diminuição da sobrevida em 58%, se essa alteração fosse para PG-SGA C, a sobrevida diminuiria 84%. Esta tendência foi também referida por outros autores em que o estado nutricional havia sido classificado pelo SGA^[150], todavia as sobrevidas médias foram muito inferiores nas categorias A e B, o que se pode dever a vários fatores, incluindo amostra inferior (234 doentes), apenas 1 tipo de tumor (cancro colo-retal) e não inclusão de doentes com estádios oncológicos iniciais.

Para analisarmos o comportamento da sobrevida de acordo com a cotação do PG-SGA, optamos por usar os pontos de corte definidos de acordo com as árvores de decisão resultantes da escolha do avaliador e do mGPS. Assim, verificamos, à semelhança do descrito previamente, que a mediana da sobrevida decresce com o aumento da cotação apresentando diferenças estatisticamente significativas entre os grupos criados. De salientar que uma cotação entre 1 e 5 foi considerada na maioria das vezes como bem nutrido, embora com necessidade de medidas de intervenção, de acordo com as recomendações de rastreio nutricional do PG-SGA original. Segundo o mGPS, os pontos de corte são distintos e verificamos que a sobrevida dos doentes com cotação entre 2 e 5 é 47% inferior à dos doentes com cotação de 1 ponto. Importa recordar que, em qualquer população oncológica, ter PG-SGA com cotação de 1 ponto corresponderá a um doente com cancro, com idade inferior a 65 anos e sem mais nenhuma cotação proveniente de qualquer um dos componentes que integram esta escala. A passagem de 1 ponto para 6 a 13, implica uma redução da sobrevida em 72% e uma cotação ≥ 14 pontos leva a uma redução da sobrevida comparativamente ao primeiro grupo de 87% ($p<0,001$). É, portanto, expectável que os doentes com uma cotação ≥ 14 , [6 a 13], [2 a 5] e ≤ 1 tenham uma sobrevida de 7,2 meses, 18 meses, 2 anos e 7 meses e 5 anos e 4 meses, respetivamente ($p<0,001$). Embora tenham sido encontrados estudos que relacionem a categoria do estado nutricional pelo PG-SGA e a sobrevida, não existem trabalhos que analisem a cotação do PG-SGA com a sobrevida e com o estado inflamatório.

Assumindo como referência a amostra com cotação ≤ 1 ponto no PG-SGA e fazendo ajustes sucessivos para a categoria seguinte na cotação do PG-SGA, verifica-se, no modelo bruto, um aumento de mortalidade com a progressão por quartil de cotação. Assim, cotações de [2 a 5] têm

uma probabilidade da morte 0,29 vezes maior. Cotações entre [5 a 13] aumentam 1,28 vezes e se cotação ≥ 14 a probabilidade de morte aumenta 3,94 vezes.

No PG-SGA, passar de uma categoria para a seguinte aumenta a probabilidade de morte, da primeira para a última (≥ 14), de 2 a 5,5 vezes (modelo 5 vs. modelo 2).

Após a análise da influência do estado nutricional na sobrevida por diagnóstico, verificamos que, para a totalidade da amostra, ao fim de 1, 2 e 5 anos a sobrevida por diagnóstico diminui com a instalação da desnutrição e de uma forma dependente com a sua gravidade. Assim, globalmente, verificamos que a percentagem de sobrevida ao fim de um ano para os doentes sem desnutrição é de 84%, passando para 44% nos severamente desnutridos; ao fim de 2 anos 70 e 27% dos doentes bem nutridos e severamente desnutridos ainda estão vivos, descendo, estes valores, para 46 e 12% ao fim de 5 anos. Independentemente do diagnóstico, a gravidade da desnutrição foi, de acordo com os nossos resultados, um fator de mau prognóstico, sendo que os doentes com desnutrição severa apresentaram um tempo de sobrevida mediana inferior aos doentes sem desnutrição.

Andreyev *et al.* ^[140], num estudo com mais de 1500 doentes com cancro gastrintestinais e DeWys *et al.* ^[69] noutro estudo com mais de 3000 doentes com cancro distintos, verificaram que os que tinham perda ponderal prévia aos tratamentos apresentaram uma mediana de sobrevida significativamente inferior aos que não a apresentaram. Também nos nossos resultados foi possível verificar que o aumento de cotação na caixa 1 do PG-SGA (“Peso”) leva a uma diminuição significativa da sobrevida global, passando de 2,8 [–; 1,0] anos quando a cotação é 0, para 0,7 [2,4; 0,3] anos quando a cotação é de 5 pontos ($p < 0,001$). Verificamos, ainda, que os doentes com PP $\geq 5\%$ num 1 mês ou $\geq 10\%$ em 6 meses, diminuem a sobrevida mediana de forma significativa em 41 e 61% respetivamente ($p < 0,001$), indo de encontro aos 43% de aumento de risco de morte referido por Andreyev *et al.* ^[140] para os doentes com perda de peso.

Tendo sido justificado por outros investigadores que nos doentes com perda de peso prévia ocorreram mais eventos que levam ao adiamento dos tratamentos, assim, esta perda reduz, de forma independente, a capacidade dos doentes tolerarem os tratamentos e, consequentemente, influencia o prognóstico e a sobrevida ^[58, 140].

Em todos os grupos de diagnóstico oncológico observamos uma redução da mediana da sobrevida entre os doentes sem PPC e os que apresentaram esta PPC, todavia, apenas com diferenças significativas para os doentes com cancro do cólon, reto e pulmão. Também outros autores verificaram nos seus trabalhos, que a perda de peso nos doentes com cancros do esófago, estômago e pâncreas não influenciou significativamente o seu prognóstico [69, 140, 156]. Isto coloca várias dúvidas: sendo referido que a PP é um marcador sensível para a sobrevida [69] porque é que nos doentes com cancro do esófago e do pâncreas, em que se verifica a maior %PPC, esta não influenciou o prognóstico? Em oposição, porque é que diagnósticos em que a PP é menos frequente, como no cancro do cólon, do reto e do pulmão, a %PPC se relaciona inversamente e de forma significativa com a sobrevida? A falta de uma associação significativa entre a perda de peso e a sobrevida nos cancros do esófago e do pâncreas pode estar relacionada com o fator confundidor da presença de edema e de ascite na pesagem destes doentes, pois é, efetivamente, nestes dois diagnósticos que verificamos uma cotação mais elevada na CAIXA D do PG-SGA, que remete ao resultado do “exame físico”, porém não foi considerada a análise separada da componente hídrica no exame físico global.

Assim, os nossos resultados reforçam a evidência, de que a PP prévia é um fator de mau prognóstico, todavia dependente do diagnóstico.

O aumento da cotação da caixa 2 está significativamente associada a uma diminuição da sobrevida global, os doentes que comem igual ou mais que o habitual apresentaram uma mediana de sobrevida 0,6 anos superior do que os que comem “menor quantidade de comida normal”. A diminuição da ingestão alimentar reflete, por um lado, o efeito das citocinas, mas também o dos sintomas reportados pelos doentes.

De salientar, que um doente que não refere qualquer problema em comer tem uma mediana de sobrevida 65,7% superior a um doente e que refira ter problemas em comer, independentemente da sua causa ($p < 0,001$).

Para a definição dos quartis de análise da caixa de sintomas, usamos como pontos de corte, as recomendações de triagem nutricional do PG-SGA. Verificamos que a sobrevida mediana dos doentes com uma cotação igual ou superior a 9 pontos na caixa dos sintomas, têm uma

sobrevida mediana de 0,5 [1,5; 0,2] anos, isto é 6 vezes inferior do que os doentes com cotação igual ou menor a 1 ponto.

Verificamos, ainda, que o tipo de sintoma reportado tem impacto diferente na sobrevida. Assim, os sintomas com mais impacto foram as náuseas, as alterações de paladar, vômitos e a anorexia com redução na sobrevida mediana em 200, 167, 156 e 155% respetivamente, em comparação com os doentes que não os auto-reportaram ($p < 0,001$). Em oposição, os sintomas com menos impacto na sobrevida foram a diarreia, a obstipação e a xerostomia. De salientar que, curiosamente, a diarreia parecer ter um efeito protetor, com uma sobrevida mediana 1,2 meses superior aos que não a referem ($p < 0,001$). Isto pode ser explicado pelo facto de se tratar de um sintoma que tem grande impacto na qualidade de vida dos doentes, condicionando as suas rotinas, para além dos impactos físicos e nutricional, comuns a outros sintomas. Assim, um doente com diarreia poderá, recorrer a ajuda médica mais precocemente que um doente com obstipação, ambos característicos das neoplasias colo-retais, tal como referido previamente. Também outros autores mostraram a relação entre a presença de sintomas e a elevação da PCR e comprometimento da capacidade funcional ^[192].

A definição das opções de atividade física que caracterizam a caixa 4 (“Atividade e funções”) é sobreponível à escala do ECOG-ps, o qual é um dos indicadores clássicos de definição de prognóstico mais usado para guiar os tratamentos oncológicos ^[167]. De acordo com os nossos resultados, os doentes que permanecem acamados a maior parte do tempo têm uma sobrevida de apenas 0,4 [1,1; 0,1] anos, enquanto que os doentes que não referem qualquer alteração na sua atividade física apresentaram uma sobrevida mediana de 4,5 anos [--; 1,6] ($p < 0,001$), isto é, 10 vezes superior. A passagem do estado “normal sem limitações” para o imediatamente a seguir, reduz a sobrevida em 50% ($p < 0,001$).

Finalmente, no que se refere às componentes principais do PG-SGA verificamos que os doentes com exame físico (caixa 4) correspondente a evidência de sinais físicos com desnutrição ligeira têm uma sobrevida 35,5% inferior que os doentes classificados com exame físico normal, e que os que foram considerados com evidências físicas de desnutrição severa, tiveram uma sobrevida mediana de 0,4 [1,0; 0,2] anos, isto é, aproximadamente 9 vezes inferior que o doente

sem sinais físicos de desnutrição. Assim, o exame físico, embora sendo considerado um dos itens que mais dificuldade pode acarretar a um avaliador inexperiente, é uma ferramenta que se relaciona com a sobrevida média do doente de uma forma significativa, o que justifica a importância dada pela autora original ^[82] do PG-SGA e reforçada pela nossa experiência.

Gupta & Lis, numa revisão sistemática de estudos que usaram a albumina como preditor de sobrevida nos doentes com cancro concluíram que a albumina pré-tratamentos é um fator independente da sobrevida em doentes com neoplasias gastrintestinais e de não pequenas células do pulmão ^[177].

Também confirmamos que a albumina, isoladamente, é um fator independente de prognóstico. Doentes com valores inferiores a 35g/L apresentaram uma sobrevida mediana de 1,1 anos, enquanto que doentes com albumina \geq 39g/L têm uma sobrevida 70% superior.

Aumentar a albumina em uma unidade diminui a probabilidade de morte entre 2 a 6% (ajustado para os quartis de cotação do PG-SGA, sexo, idade, estadiamento oncológico, marcadores tumorais e diagnóstico oncológico vs. modelo ajustado apenas para os quartis de cotação do PG-SGA, sexo, idade, estadiamento oncológico). Assim, sempre que a albumina desce 5 unidades, reflete-se num aumento de mortalidade.

No mGPS a PCR é usada como um marcador sistémico positivo de inflamação enquanto a albumina tanto é um marcador negativo de inflamação como um indicador de tecido magro ^[167]. O mGPS foi examinado em mais de 60 000 doentes com cancro tendo mostrado um valor prognóstico independente e, inclusivamente superior a outros ^[52]. Também outros estudos têm reportado que uma elevação da PCR é indicativo de pior prognóstico ^[58, 193, 194], associado com o tamanho tumoral, estágio oncológico e caquexia ^[99, 193, 195].

Como já foi referido, o ECOG-ps é um dos referenciais de prognóstico mais frequentemente usados pelos oncologistas. Laird *et al.* demonstraram, em 2013, com dados relativos a 1825 doentes com cancro, que o mGPS e o ECOG-ps são dois fortes indicadores de prognóstico em doença avançada ^[167]. Durante anos, a capacidade de realizar as atividades físicas foi considerada o referencial de prognóstico usado na prática clínica, em trabalhos de investigação e como critério

de integração em ensaios clínicos. Todavia, um dos desafios deste indicador é a sua subjetividade, dependente da informação fornecida pelo doente ou seu cuidador e sendo inclusivamente variável conforme a acuidade do clínico ^[52, 196].

O mGPS mostrou, previamente, ser um marcador simples, reprodutível, barato e com poder preditivo de prognóstico, semelhante aos marcadores tumorais CEA e CA 19.9 ^[142, 167]. Validado quer para estádios mais precoces quer para doença avançada ^[167]. No presente estudo, o estado inflamatório avaliado pelo mGPS mostrou apresentar valor prognóstico, dependente da sua gravidade. Assim, os doentes com um estado inflamatório mais grave no momento da admissão, correspondente a mGPS 2, têm uma sobrevida mediana 64,3% inferior, do que os que não se encontram inflamados, o que também foi reportado por outros autores ^[55, 58, 59].

Um aumento da gravidade do estado inflamatório de acordo com a categoria do mGPS, provoca um aumento na probabilidade de morte entre 0,2 e 0,4 (ajustado para os quartis de cotação do PG-SGA, sexo, idade, estadiamento oncológico, marcadores tumorais e diagnóstico oncológico vs. modelo ajustado apenas para os quartis de cotação do PG-SGA, sexo, idade, estadiamento oncológico).

Os doentes classificados com caquexia pelos critérios do EPCRC apresentaram uma sobrevida mediana 26% inferior que os doentes não caquéticos ($p < 0,001$).

Assim, de acordo com o nosso trabalho, verificamos que os resultados da avaliação do estado nutricional e inflamatório aquando da admissão podem ser indicativos importantes do prognóstico do doente: a sobrevida global é significativamente menor quanto maior o grau de desnutrição diagnosticada e é nos doentes com mais inflamação que se observa uma menor sobrevida.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cancro progride com complicações metabólicas e nutricionais que estão associadas a uma diminuição da resposta ao tratamento. Portanto, é importante desenvolver estratégias efetivas e práticas para o diagnóstico precoce da desnutrição ou do seu risco. Nesta perspetiva, a avaliação rotineira do estado nutricional dos doentes oncológicos é fundamental para uma intervenção precoce, no sentido de melhorar a qualidade de vida destes doentes.

A correta avaliação do estado nutricional do doente oncológico é o primeiro passo para definir o plano de intervenção nutricional aquando da admissão hospitalar. Esta avaliação é feita, na maioria das vezes, com a combinação de métodos objetivos e subjetivos para identificar quais as alterações inerentes ao processo da doença e às características do doente. Embora ambos os métodos reportem dados sobre o estado nutricional, a tipologia de informação é distinta conforme verificado neste estudo.

A prevalência de desnutrição nos doentes oncológicos admitidos no serviço de oncologia médica e/ou radioterapia é elevada. O PG-SGA é um instrumento de baixo custo, rápido e não invasivo para avaliar o estado nutricional neste grupo de doentes. O nosso trabalho demonstra que a escolha do estado nutricional pelo PG-SGA pode ser simplificada, pela determinação de pontos de corte da sua cotação, a ser aplicados nos doentes oncológicos com: PG-SGA A (bem nutridos) ≤ 5 ; PG-SGA B (em risco de desnutrição / desnutrição moderada): [5 a 13] e PG-SGA C (desnutrição severa) ≥ 14 pontos.

Todavia, o PG-SGA é um instrumento que não permite distinguir os doentes desnutridos dos caquéticos, uma vez que, embora sejam estados relacionados, não existem no PG-SGA indicadores objetivos (nomeadamente albumina e PCR) que nos possam classificar o estado inflamatório do doente. Esta evidência seria pertinente, pois poderia identificar os doentes que estando desnutridos e caquéticos, beneficiariam de uma intervenção farmacológica e nutricional, que ao melhorar o seu estado inflamatório conduziria a uma resposta mais eficaz às intervenções nutricionais necessárias para reverter a desnutrição.

Assim, podemos concluir que os vários indicadores nutricionais recolhidos pelo PG-SGA apresentam, na sua maioria, diferenças significativas dependentes da localização do tumor, sendo mais graves nos doentes com cancros do tubo digestivo alto e do pâncreas.

O mGPS à semelhança do PG-SGA, é um importante fator de prognóstico nos doentes oncológicos, que embora se relacionem, têm intervenções distintas mas complementares.

Constatamos que 56% dos doentes está desnutrido de acordo com o PG-SGA, enquanto que pelo IMC apenas 4,3%. Por outro lado, a caquexia esteve presente em 24,1%. Assim a discrepância destes indicadores, dependente do método, reforça a necessidade de existir um instrumento que junte estes indicadores. Embora possa assentar na subjetividade associada aos dados auto-reportados pelo doente, deverá levar a um diagnóstico final do estado nutricional e de inflamação com os dados objetivos obtidos, nomeadamente no mGPS e, mesmo na ausência deste, assente num modelo preditivo baseado na cotação numérica obtida pelo somatório das cotações parcelares que não abra a possibilidade, de uma mesma cotação, admitir diferentes estados nutricionais.

Neste estudo identificamos e descrevemos diferentes variáveis com valor prognóstico em doentes com diferentes tipos de cancro. Esta informação pode ser de grande valor para os clínicos preverem o prognóstico de um doente na admissão, de forma a decidir o tratamento mais adequado.

A força deste estudo assenta no seu poder estatístico, em consequência da grande amostra com mais de 2000 doentes, em que foi possível avaliar o estado nutricional através de métodos subjetivos (PG-SGA) e objetivos (antropometria, parâmetros bioquímicos), com cálculo do mGPS (e consequente gravidade do estado inflamatório). Ambos são bons indicadores de prognóstico, simples, rápidos e económicos. O primeiro, embora não invasivo, não permite retirar conclusões objetivas sobre a presença de caquexia, mesmo nos doentes com desnutrição severa e o segundo embora relacionável com o estado nutricional, não permite definir uma intenção de intervenção nutricional. Assim, a combinação dos métodos permitirá uma melhor avaliação e diagnóstico do estado nutricional e consequentes intervenções e monitorizações.

LIMITAÇÕES

Embora com um elevado número de doentes, existem pontos fracos neste estudo que é importante ter presentes:

A ausência até à presente data de uma versão validada do PG-SGA em português de Portugal, embora com várias publicações que referem a sua utilização na metodologia, mesmo antes do início da recolha da informação que consta nesta tese;

O não envolvimento de todos os tipos de tumores, poderá não permitir a generalização linear dos resultados. Todavia, é verdade que para a maioria das variáveis identificadas como mais relevantes, elas são expressão da componente metabólica e da severidade da doença e têm uma relevância prognóstica numa variedade mais ampla de tumores.

Sendo o PG-SGA um instrumento subjetivo, assenta na capacidade de auto-reporte do doente bem como na acuidade do investigador, o que poderá levar a algum viés. Não foi realizada nenhuma análise de variabilidade entre os avaliadores, baseado no trabalho de Persson *et al.* que refere haver uma concordância forte entre os avaliadores de diferentes categorias profissionais ^[81]. Todavia, este último viés foi minimizado quer pelo considerável tamanho amostral quer pelo PG-SGA ter sido sempre realizado por 3 nutricionistas treinadas.

PERSPETIVAS FUTURAS

Tendo por base este trabalho, outros poderão ser desenvolvidos em temáticas da relação entre a avaliação do estado nutricional em doentes com cancro e o seu estado inflamatório. Sendo o PG-SGA um instrumento amplamente utilizado e considerado um referencial no diagnóstico da

desnutrição no doente com cancro e, sabendo que, por sua vez, o referencial para a avaliação do estado inflamatório é o mGPS, este trabalho abre a possibilidade de ambos os instrumentos, se fundirem num novo cuja aplicação pudesse diagnosticar diferencialmente os doentes desnutridos, dos em risco de estarem caquéticos ou mesmo com caquexia já instalada, tendo em consideração o estado nutricional obtido pelas componentes do PG-SGA às quais se acrescentariam as componentes do mGPS. Assim, hipoteticamente, com um instrumento barato, simples e rápido seria possível identificar bem nutridos, em risco de desnutrição, com desnutrição moderada, com desnutrição severa, pré-caquéticos, caquéticos e com caquexia refratária. Este diagnóstico diferencial aumentaria as probabilidades de sucesso nas medidas de intervenção, uma vez que por mais invasivas que as nutricionais possam ser, serão insuficientes num doente com caquexia e resposta inflamatória não controlada, beneficiando de intervenção nutricional combinada à farmacológica anti-inflamatória.

Este estudo não avaliou a eficácia da intervenção nutricional realizada, embora os mais de 10 000 resultados das avaliações subsequentes com o PG-SGA poderão ser alvo de análise posterior, uma vez que desde que foi iniciado o procedimento de aplicação do PG-SGA em consulta de nutrição oncologia, todos os doentes foram avaliados em vários momentos, ao longo do tempo. Assim, futuramente será avaliada a evolução do estado nutricional associado às variáveis dependentes do tipo de intervenção nutricional e do efeito dos diferentes esquemas terapêuticos de acordo com os grupos de diagnóstico oncológico.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P, *Cancer Incidence in Five Continents*. Vol. IX. 2007: International Agency for Research on Cancer.
2. WHO. *Cancer*. 2014 november 2014 15/12/2014].
3. GLOBOCAN. *GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence in 2012*. 2012 15/12/2014]; Available from: globocan.iarc.fr/pages/fact_sheets-population.aspx#.
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F, *Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012*. Eur J Cancer, 2013. **49**(6): p. 1374-403.
5. ECO-EUCAN. *All sites but non-melanoma skin*. 2012 21/12/2014]; Available from: <http://eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=0>.
6. PORDATA, *Óbitos por algumas causas de morte (%) em Portugal*. 2013, PORDATA.
7. WCRF, *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*. 2007, Washington: American Institute for Cancer Research.
8. NCI. *Whats is cancer*. 2014 7/3/2014 27/12/2014]; Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/what-is-cancer>.
9. Heber D, Blackburn G, Go VL, *The principles of nutritional oncology*, in *Nutritional Oncology*, A. Press, Editor. 1999: California. p. 1-4.
10. Heber D, Blackburn G, Go V, *Introduction - the principles of nutritional Oncology*, in *Nutritional Oncology*, A. Press, Editor. 1999, Academic Press. p. 1-4.
11. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van-Gossum A, Klek S, et al. *Diagnostic criteria for malnutrition e An ESPEN Consensus Statement*. Clinical Nutrition, 2015. **34**: p. 335-340.
12. Nicolini A, Ferrari P, Masoni M, Fini M, Pagani S, Giampietro O, Carpi A, *Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2013. **67** p. 807-817.
13. Senesse P, Assenat E, Scheider S, Chargari C, Magné N, Azria D, et al. *Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit?* Cancer Treat Rev, 2008. **34**(6): p. 568-75.
14. Jeffery E, Sherriff J, Langdon C., *A clinical audit of the nutritional status and need for nutrition support amongst head and neck cancer patients treated with radiotherapy*. Australas Med J, 2012. **5**(1): p. 8-13.
15. Chasen M, Ashbury F, *Nutrition as supportive care in the cancer experience*. Support Care Cancer, 2010. **18 Suppl 2**: p. S11-2.
16. Di Fiore A, Leclaire S, Gangloff A, Rigal O, Benyoucef A, Blondin V, et al. *Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer*. Dig Liver Dis, 2014. **46**(3): p. 270-5.
17. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG., *Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature*. Nutr J, 2012. **11**: p. 27.

18. López MT, Fernandez C, Prada MT, Urrutia SA, Pérez MT, Luis MT, Vázquez PA, et al. *Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años*. Nutrition Hospitalaria, 2013. **28**(2): p. 372-381.
19. Muscaritoli M, Molino A, Lucia S, Rossi Fanelli F., *Cachexia: A preventable comorbidity of cancer. A T.A.R.G.E.T. approach*. Crit Rev Oncol Hematol, 2014 (Article in press).
20. Isenring E, Bauer J, Capra S., *The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy*. Eur J Clin Nutr, 2003. **57**(2): p. 305-9.
21. Rogers SN, Ahad SA, Murphy AP, *A structured review and theme analysis of papers published on 'quality of life' in head and neck cancer: 2000–2005*. Oral Oncology, 2007. **43**: p. 843– 868.
22. Van-den-Berg MG, Rasmussen-Conrad MG, Nispen L, Binsbergen V, Merks MA, *A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer*. Oral Oncol, 2008. **44**(9): p. 830-7.
23. Caro M, Laviano A, Pichard C., *Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients*. Clin Nutr, 2007. **26**(3): p. 289-301.
24. González E, *Malnutrición y cáncer: sus causas y consecuencias*. Rev Oncol, 2004. **6**(1): p. 3-10.
25. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD, , *Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia*. Nutrition, 2001. **17**(1 Suppl): p. S1-20.
26. Guerra RS, Sousa AS, Fonseca I, Pichel F, Restivo MT, Ferreira S & Amaral TF., *Comparative analysis of undernutrition screening and diagnostic tools as predictors of hospitalisation costs*. Journal of Human Nutrition and Dietetics, 2014: p. 1-9.
27. Evans WJ, Morley J, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. *Cachexia: a new definition*. Clin Nutr, 2008. **27**(6): p. 793-9.
28. Kiss N, Isenring E, Gough K, Krishnasamy, , *The prevalence of weight loss during (chemo)radiotherapy treatment for lung cancer and associated patient- and treatment-related factors*. Clin Nutr, 2014. **33**(6): p. 1074-80.
29. Kubrak C, Jensen L, *Critical Evaluation of Nutrition Screening Tools Recommended for Oncology Patients*. Cancer Nursing, 2007. **30**(5).
30. Leibel A, Muzes G, Feher J., *Current perspectives of catabolic mediators of cancer cachexia*. Med Sci Monit, 2007. **13**(9): p. RA168-173.
31. Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld C, Braun D, *Role of Nutritional Status in Predicting the Length of Stay in Cancer: A Systematic Review of the Epidemiological Literature*. Ann Nutr Metab, 2011. **59**: p. 96–106.
32. Grant BL, Hamilton KK, *Medical nutrition therapy for cancer prevention, treatment and recovery*, in *Krause's Food & the Nutrition Care Process, 13th Ed*, E.-S.S. Mahan KL., Raymond JL., , Editor. 2012, Saunders: Missouri. p. 832-863.
33. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J et al. *Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force*. Annals of Oncology, 2014. **25**: p. 1492–1499.

34. Um MH, Choi MY, Lee SM, Le IJ, Lee CG, Park YK. *Intensive nutritional counseling improves PG-SGA scores and nutritional symptoms during and after radiotherapy in Korean cancer patients*. Support Care Cancer, 2014. **22**(11): p. 2997-3005.
35. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. *Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy*. J Clin Oncol, 2005. **23**(7): p. 1431-8.
36. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. *Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome-when all you can eat is yourself*. Nat Clin Pract Oncol, 2005. **2**(3): p. 158-65.
37. Fearon KCH, Arends J, Baracos V. *Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia*. nature, 2013. **10**: p. 90-99.
38. Fearon KCH, G.D., Guttridge D. *Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways*. Cell metabolism, 2012. **16**(8): p. 153-166.
39. Muscaritoli M, Anker S, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. *Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics"*. Clin Nutr, 2010. **29**(2): p. 154-9.
40. Wu J, Huang C, Xiao H, Tang Q, Cai W., *Weight loss and resting energy expenditure in male patients with newly diagnosed esophageal cancer*. Nutrition, 2013. **29**(11-12): p. 1310-4.
41. Tayek JA, Manglik S, Abemayor E. *Insulin secretion, glucose production, and insulin sensitivity in underweight and normal-weight volunteers, and in underweight and normal-weight cancer patients: a Clinical Research Center study*. Metabolism, 1997. **46**(2): p. 140-5.
42. Rossi Fanelli F, Cascino A, Muscaritoli M. *Tumor-induced changes in host metabolism: a possible marker of neoplastic disease*. Nutrition, 1995. **11**(5): p. 595-600.
43. Halton JM, Nazir D, McQueen MJ, Barr RD. *Blood lipid profiles in children with acute lymphoblastic leukemia*. Cancer, 1998. **83**(2): p. 379-84.
44. Trujillo E & Nabeling L. *Changes in carbohydrate, lipid, and protein metabolism in cancer*, in *The clinical guide to oncology*, M.L. Elliot LE, McCallum PD, Editor. 2006. p. 17-27.
45. Muscaritoli M, Alessio M, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. *The "parallel pathway": a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients*. Intern Emerg Med, 2011. **6**(2): p. 105-12.
47. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. *Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus*. Lancet Oncol, 2011. **12**(5): p. 489-95.
48. Bosaeus I. *Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia*. Support Care Cancer, 2008. **16**(5): p. 447-51.
49. Tsoli M & Robertson G. *Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem*. Trends Endocrinol Metab, 2013. **24**(4): p. 174-83.
50. Paccagnella A, Morassuti I, Rosti G. *Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients*. Curr Opin Oncol, 2011. **23**(4): p. 322-30.
51. Hébuterne X, Lemaire E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F., *Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer*. J Parenter Enteral Nutr, 2014. **38**(2): p. 196-204.

52. McMillan DC, *The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer*. Cancer Treat Rev, 2013. **39**(5): p. 534-40.
53. McMillan DC, Watson WS, O'Gorman P, Preston T, Scott HR, McArdle CS., *Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss*. Nutr Cancer, 2001. **39**(2): p. 210-3.
54. Fearon KC, *Cancer cachexia: developing multimodal therapy for a multidimensional problem*. Eur J Cancer, 2008. **44**(8): p. 1124-32.
55. McMillan DC, *An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer*. Proceedings of the Nutrition Society, 2008. **67**: p. 257-262.
56. Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dunlop DJ, *Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer*. Br J Cancer, 2003. **89**(6): p. 1028-30.
57. Tan CS, Read JA, Phan VH, Beale PJ, Peat JK, Clarke SJ, *The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study*. Support Care Cancer, 2015. **23**: p. 385–391.
58. Silva JB, M.S., Bering T, Correia MI, *The Relationship Between Nutritional Status and the Glasgow Prognostic Score in Patients with Cancer of the Esophagus and Stomach*. Nutrition and Cancer, 2013. **65**(1): p. 25-33.
59. Proctor M, Mauricio SF, Talwar D, Balmer S, O'Reilly D, Foulis A, Horgan P, McMillan D, *An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study*. Br J Cancer, 2011. **104**(4): p. 726-34.
60. Mauricio SF, Silva J, Bering T, Correia MI, *Relationship between nutritional status and the Glasgow Prognostic Score in patients with colorectal cancer*. Nutrition, 2013. **29**: p. 625-29.
61. Douglas E, M.D., *Towards a simple objective framework for the investigation and treatment of cancer cachexia: the Glasgow Prognostic Score*. Cancer Treat Rev, 2014. **40**(6): p. 685-91.
62. Huhmann MB, A.D., *Nutrition support in surgical oncology*. Nutr Clin Pract, 2009. **24**(4): p. 520-6.
63. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, Baggio V, et al. *Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy*. Support Care Cancer, 2010. **18**(7): p. 837-45.
64. Bazzan J, Newberg AB, Cho C, Monti A., *Diet and nutrition in cancer survivorship and palliative care*. Evid Based Complement Alternat Med, 2013. **2013**: p. 917647.
65. Balstad R, Solheim TS, Strasser F, Kaasa S, Bye A., *Dietary treatment of weight loss in patients with advanced cancer and cachexia: a systematic literature review*. Crit Rev Oncol Hematol, 2014. **91**(2): p. 210-21.
66. Bauer J, Capra S, *Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy — a pilot study*. Supportive Care Cancer, 2005. **13**: p. 270 - 274.
67. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M, *Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling!* Clin Nutr, 2007. **26**(1): p. 7-15.
68. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery W, *Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis*. J Natl Cancer Inst, 2012. **104**(5): p. 371-85.

69. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, *et al.* *Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group.* Am J Med, 1980. **69**(4): p. 491-7.
70. Leuenberger M, Kurmann S, Stanga Z, *Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer.* Support Care Cancer, 2010. **18**(2): p. S17-S27.
71. Mueller C, Compher C, Ellen D, ASPEN, A.S.P.E.N. *Clinical Guidelines - Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults.* Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 2011. **35**(1): p. 16-24.
72. Delmore G, *Assessment of nutritional status in cancer patients: widely neglected?* Support Care Cancer, 1997. **5**(5): p. 376-80.
73. Deans DA, Tan BH, Ross JA, Beaux AC, Paterson-Brown S, Fearon KC, *The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer.* British Journal of Cancer, 2009. **100**: p. 63-67.
74. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendeson RA, Jeejeebhoy KN, *What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status?* JPEN, 1987. **11**(1): p. 8-13.
75. Ottery FD, *Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology.* Nutrition, 1996. **12**(1 Suppl): p. S15-9.
76. Bauer J, Capras S, Ferguson M, *Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer.* Eur J Clin Nutr, 2002. **56**: p. 779 - 785.
77. McCallum PD, *Nutrition screening and assessment in oncology*, in *The clinical guide to oncology*, Elliot L, Molseed LL, McCallum PD, Editor. 2006, American Dietetic Association. p. 44-53.
78. Wakahara T, Shiraki M, Murase K, Fukushima H, Matsuura K, Fukao A, *et al.* *Nutritional screening with Subjective Global Assessment predicts hospital stay in patients with digestive diseases.* Nutrition, 2007. **23**: p. 634-639.
79. Faramarzi E, Mahdari R, Mohammad-Zadeh M, Nasirimotlagh B., *Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients.* Chin J Cancer Res, 2013. **25**(5): p. 544-8.
80. Flood A, Chung A, Parker H, Kearns V, O'Sullivan TA., *The use of hand grip strength as a predictor of nutrition status in hospital patients.* Clinical Nutrition, 2014. **33**(1): p. 106 - 14.
81. Persson C, Sjödin P, Glimelius B, *The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers.* Clin Nutr, 1999. **18**(2): p. 71-7.
82. Ottery & Associates Inc. *PG-SGA/pt-global Platform.* 2014.
83. Horsley P, Bauer J, Gallagher B, *Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay.* Bone Marrow Transplant, 2005. **35**(11): p. 1113-6.
84. Huhmann MB & Cunningham R, *Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss.* Lancet Oncol, 2005. **6**: p. 334-43.

85. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, Ulveland H, Baracos V, Prado C. *Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results.* Clin Nutr, 2013. **32**(1): p. 65-72.
86. Cunha CM, Sampaio EJ, Varjão ML, Factum CS, Ramos LB, Barreto-Medeiros JM, *Nutritional assessment in surgical oncology patients: a comparative analysis between methods.* Nutr Hosp., 2015. **31**(2): p. 916-921.
87. AJCC, *Cancer Staging Manual*. 7th ed ed. 2010, Chicago: Springer.
88. ECOG. *ECOG Performance status*. 1982 27/07/2006 12/12/2014]; Available from: http://www.ecog.org/general/perf_stat.html.
89. Oken MM, Creech R, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP, *Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group.* Am J Clin Oncol, 1982. **5**(6): p. 649-55.
90. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, et al. *International Standards for Anthropometric Assessment*. 2006.
91. WHO. *BMI classification*. 2000 2004 30/11/2014]; Available from: apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
92. Jager-Wittenaar J, Dijkstra PU, Vissink A, Van-der-Laan BF, Ort RP, Roodenburg JL. *Critical weight loss in head and neck cancer—prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study.* Support Care Cancer, 2007. **15**: p. 1045-1050.
93. Grant B & James B, *Nutritional implications of chemotherapy*, in *The clinical guide to oncology*, M.L. Elliot LE, McCallum PD, Editor. 2006, American Dietetic Association. p. 72-87.
94. Cattell R, *The scree test for the number of factors.* Multivariate Behav Res, 1966. **246**(1): p. 245-76.
95. Wigmore SJ, Falconer JS, Plester, CE, Ross JA, Maingay JP, Carter DC, et al. *Ibuprofen reduces energy expenditure and acute-phase protein production compared with placebo in pancreatic cancer patients.* British Journal of Cancer, 1995. **72**: p. 185-188.
96. McMillan D, Wigmore SJ, Fearon K, O'Gorman P, Wright C, McArdle C, *A prospective randomized study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss.* Br J Cancer, 1999. **79**(3-4): p. 495-500.
97. Lai V, George J, Richey L, Kim HJ, Cannon T, Shores C, et al. *Results of a pilot study of the effects of celecoxib on cancer cachexia in patients with cancer of the head, neck, and gastrointestinal tract.* Head Neck, 2008. **30**(1): p. 67-74.
98. Tan CR, Yaffe PM, Jamil LH, Lo SK, Nissen N, Pandol SJ. *Pancreatic cancer cachexia: a review of mechanisms and therapeutics.* Front Physiol, 2014. **5**: p. 88.
99. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. *ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002.* Clinical Nutrition, 2003. **22**(4): p. 415-421.
100. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MC, Orlandi SP. *Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente.* Rev Bras Nutr Clin, 2010. **25**(2): p. 102-8.

101. WHO. *Cancer Portugal Profile*. 2014 [27/12/2014]; Available from: http://www.who.int/cancer/country-profiles/prt_en.pdf?ua=1.
102. Bozzetti F, Mariani L, Vullo SL, Amerio ML, Biffi R, Caccialanza R, *et al*. *The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients*. Support Care Cancer, 2012. **20**: p. 1919-1928.
103. Balducci L, *Cancer in elderly: biology, prevention, and treatment*, in *Abeloff's Clinical Oncology, 5th ed*, A.J. Niederhuber JE., Doroshow JH., Kastan MB., Tepper JE., Editor. 2014: New York. p. 904-913.
104. Pinhão S, *Avaliação dos Hábitos Nutricionais da População Portuguesa*, in *Faculdade de Ciência da Nutrição e Alimentação* 2014, Universidade do Porto.
105. Moore LL, Bradlee ML, Splansky GL, Proctor MH, Ellison RC, Kreger BE, *BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adult*. International Journal of Obesity, 2004. **28**: p. 559-567.
106. Sigurdson ER, Benson AB, Minsky B, *Cancer of the Rectum*, in *Abeloff's Clinical Oncology, 5th ed*, Niederhuber JE, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Editor. 2014. p. 1336-1359.
107. Raymond JL, Couch SC, *Medical nutrition therapy for cardiovascular disease*, in *Krause's Food & the Nutrition Care Process, 13th Ed*, E.-S.S. Mahan KL, Raymond JL, Editor. 2012, Saunders: Missouri. p. 742-781.
108. Kleinberg L, Kelly R, Yang S, Wang JS, Forastiere AA. *Cancer of the esophagus*, in *Abeloff's Clinical Oncology, 5th ed*, A.J. Niederhuber JE., Doroshow JH., Kastan MB., Tepper JE., Editor. 2014: New York. p. 1207-1239.
109. NCCN. *Colon Cancer*. 2015 [16/06/2015]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf.
110. NCCN. *Rectal Cancer*. 2015 [16/06/2015]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf.
111. Gunderson LL, Donohue J, Alberts SR, Ashman JB, Joroszewski DE. *Cancer of the stomach and gastroesophageal junction*, in *Abeloff's Clinical Oncology, 5th ed*, Niederhuber JE, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Editor. 2014: New York. p. 1240-1270.
112. Schaeysbroeck SV, Lawer M, Johnston B, Salto-Tellez M, Lee J, Loughlin P, *et al*. *Colorectal Cancer*, in *Abeloff's Clinical Oncology, 5th ed*, Niederhuber JE, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Editor. 2014: New York. p. 1278-1335.
113. Militsakh O, Chi A, Alberg A, *et al*. *Head and neck cancer prevention*, in *Early Diagnosis and Treatment of cancer: head and neck, 1th ed.*, Koch WM, Editor. 2010, Saunders: Philadelphia. p. 167-199.
114. Romesser PB, Riaz N, Ho AL, Wong RJ, Lee NY. *Cancer of the head and neck*, in *Abeloff's Clinical Oncology, 5th ed*, Niederhuber JE, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Editor. 2014, Saunders: New York. p. 1037-1070.
115. International Agency for Research on Cancer - World Health Organization. *Cancer of lip, oral cavity and pharynx - Estimated incidence, mortality & prevalence for both sexes, 2012*, . 2012 [22/06/2015]; Available from: <http://eco.iarc.fr/eucan/Cancer.aspx?Cancer=1>.

116. Mendenhall WM, Riggs CE, Cassisi NJ. *Treatment of head and neck cancers*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, DeVita VT, Rosenberg S. Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 662-732.
117. Berg MG, Rasmussen-Conrad E, Nispen LV, et al. *A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer*. Oral Oncology, 2008. **44**: p. 830-837.
118. Arribas L, Hurtos L, Milà R, Fort E, Peiró I. *Factores pronóstico de desnutrición a partir de la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) en pacientes con cáncer de cabeza y cuello*. Nutrición Hospitalaria, 2013. **28**(1): p. 155-163.
119. Pereira MA, Santos CA, Brito JA, Brito JA, Fonseca J. *Scored patient-generated subjective global assessment, albumin and transferrin for nutritional assessment of gastrostomy fed head or neck cancer patient* Nutr Hosp, 2014. **29**(2): p. 420.
120. ECO-EUCAN. *Cancer Factsheets*. 2015 16/06/2015]; Available from:
<http://eco.iarc.fr/EUCAN/CancerSearch.aspx>.
121. Pattani KM., *Chemoprevention of Head and Neck Cancer*, in *Early Diagnosis and Treatment of cancer: head and neck*, 1th ed., Koch WM., Editor. 2010, Saunders: Philadelphia. p. 81-93.
122. Rettig EM, D'Souza G, *Epidemiology of head and neck cancer*. Surg Oncol Clin N Am, 2015. **24**(3): p. 379-396.
123. Prevention, C.f.D.C.a. *Current Cigarette Smoking Among Adults in the United States*. 2013 14/06/2015]; Available from:
http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/adult_data/cig_smoking/.
124. Cardiologia, F.P.d. *Tabagismo*. 2014 14/06/2015]; Available from:
<http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/tabagismo/>.
125. Couch ME, Dittus K, Toth MJ, Willis MS, Guttridge DC, George JR, Barnes CA, Gourin CG, Der-Torossian H. *Cancer cachexia update in head and neck cancer: definitions and diagnostic features*. Head & Neck, 2013. **00**.
126. NCCN. *Head and Neck Cancers*. 2015 16/06/2015]; Available from:
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
127. Hristov B, Gibson M, Bajaj G. *Early Treatment with Radiation and Chemotherapy*, in *Early Diagnosis and Treatment of cancer: head and neck*, 1th ed, Koch WM, Editor. 2010, Saunders: Philadelphia.
128. Alshadwi A, Nadershah M, Carlson ER, Young LS, Burke PA, Daley J. *Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literature*. J Oral Maxillofac Surg, 2013. **71**: p. 1853-1860.
129. Nicolini A, Ferrari P, Masoni M, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al, *Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2013, 2013. **67**: p. 807-817.
130. Escott-Stump S., *Cancer*, in *Nutrition and diagnosis-related care*. 2002, Lippincott Williams & Wilkins: Philidelphia. p. 519-574.

131. Foley KM, *Supportive care and quality of life - management of cancer pain*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, H.S. DeVita VT., Rosenberg S. Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 2615-2649.
132. Grossman SA & Suzanne Nesbit S, *Cancer-Related Pain*, in *Abeloff's Clinical Oncology*, 5th ed, Niederhuber JE, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Editor. 2014, Elsevier: New York. p. 608-619.
133. NCCN. *Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers*. 2015 16/06/2015]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf.
134. Ravasco P, Grillo IM, Vidal PM, Camilo ME. *Qualidade de vida em doentes com cancro gastrointestinal - Qual o Impacto da Nutrição?* Acta Med Port., 2006. **19**: p. 189-196.
135. International Agency for Research on Cancer - World Health Organization. *Oesophageal cancer - Estimated incidence, mortality & prevalence for both sexes, 2012*, . 2012 22/06/2015]; Available from: <http://eco.iarc.fr/eucan/Cancer.aspx?Cancer=7>.
136. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF, *Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States*. Cancer, 1998. **83**(10): p. 2049- 2053.
137. Fiore DA, Lecleire S, Gangloff A, Rigal O, Benyouncef A, Blondi V, *Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer*. Digestive and Liver Disease, 2014. **46**: p. 270–275.
138. Posner MC, Forastiere AA, Minsky BD. *Cancer of the gastrointestinal tract - cancer of the esophagus*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, H.S. DeVita VT, Rosenberg S. Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 861-909.
139. Miller KR & Bozeman MC. *Nutrition therapy issues in esophageal cancer*. Curr Gastroenterol Rep, 2012. **14**(4): p. 356-66.
140. Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, Cunningham D. *Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies?* Eur J Cancer, 1998. **34**(4): p. 403-509.
141. Crew KD, Alfred IN, *Epidemiology of gastric cancer*. World J Gastroenterol, 2006. **12**(3): p. 354-362.
142. Jiang X, Hiki N, Nunobe S, Kumagai K, Kubota T, Aikou S, Sano T, Yamaguchi T., *Prognostic importance of the inflammation-based Glasgow prognostic score in patients with gastric cancer*. British Journal of Cancer, 2012. **107**: p. 275–279.
143. Marcilla JA., Parrilla P, Piñero A, *Cáncer gástrico: epidemiología y factores de riesgo. Anatomía patológica. Diagnóstico. Estadificación*, in *Cirugía esofagogástrica*, Paricio PP, Har LM, Escandell AO. Editor. 2001, Aran: Madrid. p. 437-451.
144. NCCN. *Gastric Cancer*. 2015 24/06/2015]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf.
145. Pisters PW, Kelsen DP, Powell SM, Tepper JE. *Cancer of the stomach*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, DeVita VT, Rosenberg S. Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 909-944.

146. Libutti SK., S.L., Rustgi AK., Tepper JE., *Cancer of the colon*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, H.S. DeVita VT., Rosenberg S., Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 1061-1109.
147. Libutti SK, Tepper J, Saltz LB, Rustgi AK. *Cancer of the rectum*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, DeVita VT, Helman S, Rosenberg S. Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 1110-1125.
148. Herman JM & Pawlik T, *Radiation Therapy for Colorectal Adenocarcinoma: External Beam and Intraoperative Radiation Therapy*, in *Early Diagnosis and Treatment of Cancer: Colorectal Cancer*, Gearhart SL, Ahuja N. Editor. 2011, Saunders: Philadelphia, p. 185-200.
149. Chu KM, *Epidemiology and risk factors of colorectal cancer*, in *Early Diagnosis and treatment of cancer: colorectal cancer*, A.N. Gearhart SL., Editor. 2011, Saunders: Philadelphia. p. 1-11.
150. Gupta D, Lammaersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF., *Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer*. Eur J Clin Nutr, 2005. **59**(1): p. 35-40.
151. Vicente MA, Silva T, Barão K, Felipe AV., Missae LO., Forones NM. *The influence of nutritional status and disease on adiponectin and TNF- alfa levels*. Nutr Hosp. 2014. **30**(1): p. 140-146.
152. Read JA, Choy ST, Beale PJ, Clarke SJ, *Evaluation of nutritional and inflammatory status of advanced colorectal cancer patients and its correlation with survival*. Nutrition and Cancer, 2006. **55**(1): p. 78-85.
153. Escott-Stump S, *Pancreatic Carcinoma*, in *Nutrition and diagnosis-related care*, Escott-Stump S, Editor. 2002, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 563-564.
154. Mauro LA, Herman JM, Jaffee EM, Laheru DA, *Carcinoma of the Pancreas*, in *Abeloff's Clinical Oncology*, 5th ed, Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Editor. 2014, Saunders: New York. p. 1397-1415.
155. Yeo CJ, Yeo T, Hruban RH, Kern SE, Lacobuzio-Donohue CA, Goggins M, et al. *Cancer of the pancreas*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S. Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 945-986.
156. Fearon KC, Voss A, S Hustead DS. *Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis*. Am J Clin Nutr, 2006. **83**: p. 1345-50.
157. NCCN. *Pancreatic Adenocarcinoma*. 2015 16/06/2015]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf.
158. Horn L, Eisenberg R, Gius D, Kimmelschue KN, Massion PP, Putnam JB, Robinson CG, Carbone DP, *Cancer of the Lung: Non-Small Cell Lung Cancer and Small Cell Lung Cancer*, in *Abeloff's Clinical Oncology*, 5th ed, Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. Editor. 2014: New York. p. 1143-119
159. Meij BS, Schoonbeek CP, Smit EF, Muscaritoli M, Leeuwen PA, Langius JA., *Pre-cachexia and cachexia at diagnosis of stage III non-small-cell lung carcinoma: an exploratory study comparing two consensus-based frameworks* Br J Nutrition, 2013. **109**: p. 2231-9.

160. Barthelemy N, Streel S, Donneau F, Coucke P, Albert A, Guillaume M. *Screening for malnutrition in lung cancer patients undergoing radiotherapy*. Support Care Cancer, 2014. **22**(6): p. 1531-6.
161. Staal-van-den-Brekel AJ, Dentener M, Schols AM, Buurman WA, Wouters EF. *Increased resting energy expenditure and weight loss are related to a systemic inflammatory response in lung cancer patients*. clin oncol 1995. **13**(10): p. 2600-2605.
162. NCCN. *Non-Small Cell Lung Cancer*. 2015 17/06/2015]; Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.
163. Murren JR, Turrisi A, Pass HL. *Small cell lung cancer*, in *Cancer Principles & Practice of Oncology*, 7th ed, DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S. Editor. 2000, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 810-843.
164. Khalid U, Spiro A, Baldwin C, Sharma B, McGough C, Norman AR, et al. *Symptoms and weight loss in patients with gastrointestinal and lung cancer at presentation*. Support Care Cancer, 2007. **15**: p. 39-46.
165. Chaves MR, Boleo-Tome T, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. *The Diversity of Nutritional Status in Cancer: New Insights*. The Oncologist, 2010. **15**: p. 523-530.
166. Guigoz Y, *The Mini-Nutritional Assessment (MNA) review of the literature - what does it tell us?* . J Nutr Health Aging, 2006(10): p. 466-487.
167. Laird BJ, Kaasar S, McMillan DC, Fallon MT, Hjermstad MJ, Fayers P, Klepstad P., *Prognostic Factors in Patients with Advanced Cancer: A Comparison of Clinicopathological Factors and the Development of an Inflammation-Based Prognostic System*. Clin Cancer Res, 2013. **19**(19): p. 5456-64.
168. Vergara N, Montoya JE, Luna HG., Amparo JR, Cristal-Luna G. *Quality of Life and Nutritional Status Among Cancer Patients on Chemotherapy*. Oman Medical Journal., 2013. **28**(4): p. 270-274.
169. Solheim TS, Blum D, Fayers PM, Hjermstad MJ, Stene GB, Strasser F, et al. *Weight loss, appetite loss and food intake in cancer patients with cancer cachexia: three peas in a pod? - analysis from multicenter cross sectional study*. Acta Oncologica, 2014. **53**: p. 539-546.
170. Campos MP, Hassar BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. *Cancer-related fatigue: a review*. Rev Bras Nutr Clin, 2011. **57**(2): p. 211-219.
171. Network, N.C.C. *Fatigue - Patient and caregiver resources*. 2015 [cited 2015 16/07/2015]; Available from: http://www.nccn.or/patients/resources/life_with_cancer/managing_symptoms/fatigue.aspx.
172. Brell JM, Jones L, *Fatigue*, in *Abeloff's Clinical Oncology*, 5th ed. 2014, Elsevier: New York. p. 676-681.
173. Shragge JE, Wismer W, Olson KL, Baracos VE, *Shifting to conscious control: psychosocial and dietary management of anorexia by patients with advanced cancer*. Palliat Med, 2007. **21**: p. 227-233.
174. Blum D, Omlin A., Baracos VE, Solheim TS, Tan BHL, Stone P, et al. *Cancer cachexia: A systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer*. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2011. **80**: p. 114-144.

175. Banh L, *Serum proteins as markers of nutrition: what are we treating?* Practical gastroenterology, 2006. **43**: p. 47-64.
176. Portillo RC, Milla SP, Vázquez NG, López BP, López LB, Sérvan PR, et al. *Assessment of nutritional status in the healthcare setting in Spain.* Nutr Hosp., 2015. **31**(3): p. 196-208.
177. Gupta D, Lis C, *Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature.* Nutrition Journal, 2010. **9**: p. 69.
178. Barber MD, Ross J, Fearon KC. *Changes in nutritional, functional, and inflammatory markers in advanced pancreatic cancer.* Nutr Cancer, 1999. **35**: p. 106-110.
179. Crumley AB, Stuart R, McKernan M, McMillan DC, *Is hypoalbuminemia an independent prognostic factor in patients with gastric cancer?* World J Surg, 2010. **34**: p. 2393-2398.
180. Hespanhol V, Queiroga H, Magalhaes A, Santos AR, Coelho M, Marques A. *Survival predictors in advanced non-small cell lung cancer.* Lung Cancer, 1995. **13**(3): p. 253-267.
181. Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dagg K, Scott HR, *A prospective longitudinal study of performance status, an inflammation-based score (GPS) and survival in patients with operable non-small-cell lung cancer.* Br J Cancer, 2005. **92**: p. 1834-1836.
182. Siddiqui A, Heinzerling J, Livingston EH, Huerta S, *Predictors of early mortality in veteran patients with pancreatic cancer.* Am J Surg, 2007. **194**: p. 362-366.
183. Onate-Ocana LF, Aiello-Crocifoglio V, Gllardo-Rincon D, Herrera-Goepfer R, Brom-Valladares R, Carrillo JF, *Serum albumin as a significant prognostic factor for patients with gastric carcinoma.* Ann Surg Oncol 2007. **14**: p. 381-389.
184. Lis CG, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. *Is serum albumin an independent predictor of survival in patients with breast cancer?* JPEN 2003. **27**: p. 10-15.
185. Thoresen L, Fjeldstad, Krogstad K, Kaasa K, Falkmer UG, *Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool.* Palliative Medicine, 2002. **16**: p. 33-42.
186. Ravasco P, Grillo M, Vidal PM, Camilo ME. *Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet.* Clin Oncol., 2003. **15**: p. 443-450.
187. MacDonald N, *Terminology in cancer cachexia: importance and status.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012. **15**(3): p. 220–225.
188. Gospodarowicz M, O'Sullivan B, *Prognostic factors in cancer.* Semin Surg Oncol., 2003. **21**(1): p. **13-8**.
189. McMillan DC, *Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009. **12**(3): p. 223-6.
190. McAuley PA, Blair S, *Obesity paradoxes.* J Sports Sci., 2011. **29**(8): p. 773-82.
191. Kalantar-Zadeh K, Horwich TB, Oreopoulos A, Kovesdy CP, Younessi H, Anker SD, Morley JE, *Risk factor paradox in wasting diseases.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2007. **10**(4): p. 433-42.
192. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. *Prognostic Factors in Advanced Cancer Patients: Evidence-Based Clinical Recommendations—A Study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care.* J Clin Oncol, 2005. **23**: p. 6240-6248.

193. Koike Y, Miki C, Okugawa Y, Yokoe T, Toiyama Y, Tanaka K, et al. *preoperative C-reactive protein as a prognostic and theraputic marker for colorectal cancer*. J Surg Oncol, 2008. **98**: p. 540-544.
194. Jagdev SP, Gregory W, Vasudev NS, Harnden P, Sim S, Thompson D, et al. *Improving the accuracy of preoperative survival prediction in renal cell carcinoma with C-reactive protein*. Br J Cancer, 2010. **103**: p. 1649-1656.
195. Nozoe T, Iguchi T, Egashira A, Adachi E, Matsukuma A, Ezaki T. *Significance of modified Glasgow prognostic score as a useful indicator for prognosis of patients with gastric carcinoma*. Am J Surg 2011. **201**: p. 186-191.
196. Zimmermann C, Burman D, Bandukwala S, Seccareccia D, Kaya E, Bryson J, et al. *Nurse and physician inter-rater agreement of three performance status measures in palliative care outpatients*. Support Care Cancer, 2010. **18**: p. 609-616.

8. ANEXOS

Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

History (Boxes 1-4 are designed to be completed by the patient.)

1. Weight (See Worksheet 1)

In summary of my current and recent weight:

I currently weigh about _____ kg
I am about _____ cm tall

One month ago I weighed about _____ kg
Six months ago I weighed about _____ kg

During the past two weeks my weight has:

☐ decreased ₍₁₎ ☐ not changed ₍₀₎ ☐ increased ₍₂₎

Box 1

2. Food Intake: As compared to my normal intake, I would rate my food intake during the past month as:

☐ unchanged ₍₀₎
☐ more than usual ₍₁₎
☐ less than usual ₍₂₎

I am now taking:

☐ normal food but less than normal amount ₍₁₎
☐ little solid food ₍₂₎
☐ only liquids ₍₃₎
☐ only nutritional supplements ₍₄₎
☐ very little of anything ₍₅₎
☐ only tube feedings or only nutrition by vein ₍₆₎

Box 2

3. Symptoms: I have had the following problems that have kept me from eating enough during the past two weeks (check all that apply):

☐ no problems eating ₍₀₎
☐ no appetite, just did not feel like eating ₍₁₎
☐ nausea ₍₁₎ ☐ vomiting ₍₂₎
☐ constipation ₍₁₎ ☐ diarrhea ₍₂₎
☐ mouth sores ₍₁₎ ☐ dry mouth ₍₁₎
☐ things taste funny or have no taste ₍₁₎ ☐ smells bother me ₍₁₎
☐ problems swallowing ₍₁₎ ☐ feel full quickly ₍₁₎
☐ pain, where? ₍₁₎ _____
☐ other** ₍₁₎ _____

** Examples: depression, money, or dental problems

Box 3

4. Activities and Function: Over the past month, I would generally rate my activity as:

☐ normal with no limitations ₍₀₎
☐ not my normal self, but able to be up and about with fairly normal activities ₍₁₎
☐ not feeling up to most things, but in bed or chair less than half the day ₍₂₎
☐ able to do little activity and spend most of the day in bed or chair ₍₃₎
☐ pretty much bedridden, rarely out of bed ₍₄₎

Box 4

Additive Score of the Boxes 1-4 A

The remainder of this form will be completed by your doctor, nurse, or therapist. Thank you.

5. Disease and its relation to nutritional requirements (See Worksheet 2)

All relevant diagnoses (specify) _____

Primary disease stage (circle if known or appropriate) I II III IV Other _____

Age _____

Numerical score from Worksheet 2 B

6. Metabolic Demand (See Worksheet 3)

Numerical score from Worksheet 3 C

7. Physical (See Worksheet 4)

Numerical score from Worksheet 4 D

Global Assessment (See Worksheet 5)

☐ Well-nourished or anabolic (SGA-A)
☐ Moderate or suspected malnutrition (SGA-B)
☐ Severely malnourished (SGA-C)

Total PG-SGA score

(Total numerical score of A+B+C+D above)

(See triage recommendations below)

Clinician Signature _____ RD RN PA MD DO Other _____ Date _____

Nutritional Triage Recommendations: Additive score is used to define specific nutritional interventions including patient & family education, symptom management including pharmacologic intervention, and appropriate nutrient intervention (food, nutritional supplements, enteral, or parenteral triage). First line nutrition intervention includes optimal symptom management.

0-1 No intervention required at this time. Re-assessment on routine and regular basis during treatment.

2-3 Patient & family education by dietitian, nurse, or other clinician with pharmacologic intervention as indicated by symptom survey (Box 3) and laboratory values as appropriate.

4-8 Requires intervention by dietitian, in conjunction with nurse or physician as indicated by symptoms survey (Box 3).

≥ 9 Indicates a critical need for improved symptom management and/or nutrient intervention options.

Worksheets for PG-SGA Scoring

© FD Ottery, 2001

Boxes 1-4 of the PG-SGA are designed to be completed by the patient. The PG-SGA numerical score is determined using 1) the parenthetical points noted in boxes 1-4 and 2) the worksheets below for items not marked with parenthetical points. Scores for boxes 1 and 3 are additive within each box and scores for boxes 2 and 4 are based on the highest scored item checked off by the patient.

Worksheet 1 - Scoring Weight (Wt) Loss

To determine score, use 1 month weight data if available. Use 6 month data only if there is no 1 month weight data. Use points below to score weight change and add one extra point if patient has lost weight during the past 2 weeks. Enter total point score in Box 1 of the PG-SGA.

Wt loss in 1 month	Points	Wt loss in 6 months
10% or greater	4	20% or greater
5-9.9%	3	10-19.9%
3-4.9%	2	6-9.9%
2-2.9%	1	2-5.9%
0-1.9%	0	0-1.9%

Score for Worksheet 1
Record in Box 1

Worksheet 2 - Scoring Criteria for Condition

Score is derived by adding 1 point for each of the conditions listed below that pertain to the patient.

Category	Points
Cancer	1
AIDS	1
Pulmonary or cardiac cachexia	1
Presence of decubitus, open wound, or fistula	1
Presence of trauma	1
Age greater than 65 years	1

Score for Worksheet 2 =
Record in Box 2

Worksheet 3 - Scoring Metabolic Stress

Score for metabolic stress is determined by a number of variables known to increase protein & caloric needs. The score is additive so that a patient who has a fever of > 102 degrees (3 points) and is on 10 mg of prednisone chronically (2 points) would have an additive score for this section of 5 points.

Stress	none (0)	low (1)	moderate (2)	high (3)
Fever	no fever	>99 and <101	≥101 and <102	≥102
Fever duration	no fever	<72 hrs	72 hrs	> 72 hrs
Steroids	no steroids	low dose (<10mg prednisone equivalents/day)	moderate dose (≥10 and <30mg prednisone equivalents/day)	high dose steroids (≥30mg prednisone equivalents/day)

Score for Worksheet 3 =
Record in Box 3

Worksheet 4 - Physical Examination

Physical exam includes a subjective evaluation of 3 aspects of body composition: fat, muscle, & fluid status. Since this is subjective, each aspect of the exam is rated for degree of deficit. Muscle deficit impacts point score more than fat deficit. Definition of categories: 0 = no deficit, 1+ = mild deficit, 2+ = moderate deficit, 3+ = severe deficit. Rating of deficit in these categories are not additive but are used to clinically assess the degree of deficit for presence of edema/fluid.

Fat Status:	0	1+	2+	3+
orbital fat pads	0	1+	2+	3+
triceps skin fold	0	1+	2+	3+
fat overlying lower ribs	0	1+	2+	3+
Global fat deficit rating	0	1+	2+	3+

Muscle Status:	0	1+	2+	3+
temples (temporalis muscle)	0	1+	2+	3+
clavicles (pectoralis & deltoids)	0	1+	2+	3+
shoulders (deltoids)	0	1+	2+	3+
interosseous muscles	0	1+	2+	3+
scapula (latissimus dorsi, trapezius, deltoid)	0	1+	2+	3+
thigh (quadriceps)	0	1+	2+	3+
calf (gastrocnemius)	0	1+	2+	3+
Global muscle status rating	0	1+	2+	3+

Fluid Status:	0	1+	2+	3+
ankle edema	0	1+	2+	3+
sacral edema	0	1+	2+	3+
ascites	0	1+	2+	3+
Global fluid status rating	0	1+	2+	3+

Point score for the physical exam is determined by the overall subjective rating of total body deficit.

No deficit	score = 0 points
Mild deficit	score = 1 point
Moderate deficit	score = 2 points
Severe deficit	score = 3 points

Score for Worksheet 4 =
Record in Box 4

Worksheet 5 - PG-SGA Global Assessment Categories

Category	Stage A Well-nourished	Stage B Moderately malnourished or suspected malnutrition	Stage C Severely malnourished
Weight	No wt loss OR Recent non-fluid wt gain	>5% wt loss within 1 month (or 10% in 6 months) OR No wt stabilization or wt gain (i.e., continued wt loss)	> 15% wt loss in 1 month (or >10% in 6 months) OR No wt stabilization or wt gain (i.e., continued wt loss)
Nutrient Intake	No deficit OR Significant recent improvement	Definite decrease in intake	Severe deficit in intake
Nutrition Impact Symptoms	None OR Significant recent improvement allowing adequate intake	Presence of nutrition impact symptoms (Box 3 of PG-SGA)	Presence of nutrition impact symptoms (Box 3 of PG-SGA)
Functioning	No deficit OR Significant recent improvement	Moderate functional deficit OR Recent deterioration	Severe functional deficit OR Recent significant deterioration
Physical Exam	No deficit OR Chronic deficit but with recent clinical improvement	Evidence of mild to moderate loss of SQ fat &/or muscle mass &/or muscle tone on palpation	Obvious signs of malnutrition (e.g., severe loss of SQ tissue, possible edema)

Global PG-SGA rating (A, B, or C) =

AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA – GERADA PELO DOENTE (PG-SGA®)

História (caixas 1-4 são desenhadas para serem completadas pelo doente).

1. PESO (Ver folha de trabalho 1)

Presentemente peso cerca de: _____ Kg

Meço cerca de: _____ cm

Há 1 mês pesava cerca de: _____ Kg

Há 6 meses pesava cerca de: _____ Kg

Durante as duas últimas semanas o meu peso:

Diminuiu ☐ (1) Não mudou ☐ (0) Aumentou ☐ (0)

Caixa 1

3. SINTOMAS: tenho tido diariamente os seguintes problemas que me têm impedido de comer o suficiente durante as últimas duas semanas (preencher todos os aplicáveis):

☐ não tenho problemas em comer (0)

☐ não tenho apetite, não me apetece comer (3)

☐ náuseas (1)

☐ vômitos (3)

☐ Intestino preso (1)

☐ diarreia (3)

☐ dores na boca (2)

☐ boca seca (1)

☐ os alimentos têm sabores estranhos ou não têm sabor (1)

☐ os cheiros incomodam-me (1)

☐ dificuldades em engolir (2)

☐ quando como, sinto-me "cheio" depressa (1)

☐ dor; onde? _____ (3)

☐ outros *: _____ (1)

* ex. depressão, problemas financeiros, dentes, etc

Caixa 3

2. INGESTÃO ALIMENTAR

Comparativamente com a minha ingestão habitual, eu classificaria a minha ingestão alimentar durante o último mês:

☐ como igual (0)

☐ como mais que o habitual (0)

☐ como menos que o habitual (1), então

Eu agora como:

☐ menor quantidade de *comida normal* (1)

☐ pouca comida sólida (2)

☐ apenas líquidos (3)

☐ apenas suplementos nutricionais (3)

☐ muito pouco de qualquer coisa (4)

☐ apenas alimentação por sonda ou pela veia (0)

Caixa 2

4. ATIVIDADES e FUNÇÕES: Durante o último mês, eu classificaria genericamente a minha atividade como:

☐ Normal sem limitações (0)

☐ Não estou no meu normal, mas sou capaz de estar a pé e praticamente com as atividades habituais (1)

☐ Não me sinto capaz de fazer a maior parte das coisas, mas fico na cama ou sentado menos de metade do dia (2)

☐ Sou capaz de ter pouca atividade e passo a maior parte do dia sentado ou deitado (3)

☐ A maior parte do tempo estou na cama, levantando-me raramente (4)

Caixa 4

Cotação parcelar das caixas 1 a 4

A

O preenchimento restante deste questionário será completado pelo Profissional de Saúde. Obrigado.

5. DOENÇA E SUA RELAÇÃO COM NECESSIDADES NUTRICIONAIS (Ver folhas de trabalho)

Todos os diagnósticos relevantes: _____

Doença primária (círculo se conhecido ou apropriado) ____ I ____ II ____ III ____ IV ____

Idade: _____

Cotação Numérica da Folha de Trabalho 2: _____ B

6. NECESSIDADES METABÓLICAS

Cotação Numérica da Folha de Trabalho 3: _____ C

7. EXAME FÍSICO

Cotação Numérica da Folha de Trabalho 4: _____ D

AVALIAÇÃO GLOBAL (Ver folha de trabalho 5)

☐ Bem nutrido ou anabólico (PG-SGA A)

☐ Desnutrição moderada (ou risco desnutrição) (PG-SGA B)

☐ Desnutrição severa (PG-SGA C)

Cotação Total do PG-SGA:

(cotação numérica total de A+B+C+D)

Ver recomendações de triagem em baixo

Responsável: _____ Nutricionista / Dietista / Médico / Enfermeira/ Outro _____ Data: ____ / ____ / ____

Recomendações de Triagem Nutricional: a cotação aditiva é usada para definir intervenções nutricionais incluindo a educação ao doente e família, controlo de sintomas incluindo intervenções farmacológicas e intervenção nutricional apropriada (alimentos, suplementos nutricionais, triagem para entérica e parentérica). A 1ª linha de intervenção nutricional inclui um ótimo controlo de sintomas.

0 - 1 Não é necessário intervenção nutricional de momento. Re-avaliação com uma base regular e por rotina;

2 - 3 Educação ao doente/família por nutricionista, dietista, enfermeiro ou outros clínicos, com intervenção farmacológica, como indicado pela caixa 3 e valores laboratoriais apropriados;

4 - 8 Requer intervenção nutricional por nutricionista ou dietista em conjugação com enfermeiro ou médico conforme indicado por sintomas (caixa 3);

≥ 9 Indica uma necessidade crítica para controlo dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Folhas de Trabalho para cotação da PG-SGA

As caixas 1-4 da PG-SGA são desenhadas para serem completadas pelo doente. A cotação numérica da PG-SGA é determinada usando 1) as cotações entre parêntesis das caixas 1-4 e 2) as folhas de trabalho em baixo para os itens não marcados com parêntesis. As cotações para as caixas 1 e 3 são aditivos para cada caixa e as cotações para as caixas 2 e 4 são baseadas na cotação máxima de cada item assinalada pelo doente.

Folha de Trabalho 1 - Cotação para perda de peso

Para determinar a cotação, usar o registo de 1 mês se disponível. Usar registo de 6 meses apenas quando não existe o registo de 1 mês. Usar os pontos abaixo para cotar a oscilação de peso e adicionar 1 ponto extra se o doente tiver perdido peso durante as duas últimas semanas. Registrar a cotação total na caixa 1 da PG-SGA

Perda de peso 1 mês	Pontos	Perda de peso 6 meses
≥10%	4	≥20%
5 - 9,9%	3	10 - 19,9%
3 - 4,9%	2	6 - 9,9%
2 - 2,9%	1	2 - 5,9%
0 - 1,9%	0	0 - 1,9%

Cotação para a folha de trabalho 1
Registrar na caixa 1

Folha de Trabalho 2 - Critérios para a Cotação da Doença

A cotação é obtida adicionando um ponto a cada uma das condições das indicadas na lista em baixo e que correspondam com o diagnóstico do doente:

Categoria	Pontuação
Cancro	1
SIDA	1
Caquexia Cardíaca ou Pulmonar	1
Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fistula	1
Existência de traumatismo	1
Idade superior a 65 anos	1

Cotação da folha de trabalho 2
Registrar na Caixa B

Folha de Trabalho 3 - Cotação para stress Metabólico

A avaliação para o stress metabólico é determinada por um número de variáveis que se sabe aumentarem as necessidades energéticas. A cotação é o somatório, de forma a que um doente que tem febre de 39°C (3 pontos) e está em tratamento com 10mg de equivalentes de prednisolona de forma crónica (+ 2 pontos) totaliza 5 pontos para o doente neste quadro.

Stress	Nenhum (0)	Ligeiro (1)	Moderado (2)	Elevado (3)
Febre	Sem febre	37 e <38°C	38 e <39°C	≥ 39°C
Duração da Febre	Sem febre	< 72 horas	72 horas	> 72 horas
Esteróides	Sem esteróides	< 10mg equivalentes prednisolona/dia	10 a < 30 mg equivalentes prednisolona/dia	30 mg equivalentes prednisolona/dia

Cotação da folha de trabalho 3

Folha de Trabalho 4 - Exame Físico

Exame físico inclui uma avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculo e fluidos. Uma vez que é subjetivo, cada aspeto deste exame é cotado pelo grau de défice. O impacto do défice muscular é superior ao défice de gordura. Definição das categorias: 0= sem défice, 1+ = défice ligeiro, 2+ = défice moderado, 3+ = défice severo. A cotação deste défice não é somatória mas usada para avaliar clinicamente o grau de défice (ou a presença de excesso de fluidos).

Reservas de Gordura:

Gordura periorbital	0	1+	2+	3+
Prega cutânea tricipital	0	1+	2+	3+
Gordura sobreposta às costelas inferiores	0	1+	2+	3+

Avaliação Défice Gordão Global

	0	1+	2+	3+
--	---	----	----	----

Estado dos Músculos:

Músculos temporais	0	1+	2+	3+
Clavículas (peitorais e deltoides)	0	1+	2+	3+
Ombros (deltoides)	0	1+	2+	3+
Músculos interósseos	0	1+	2+	3+
Omoplata (grande dorsal, trapézio, deltoide)	0	1+	2+	3+
Coxa (quadríceps)	0	1+	2+	3+
Perna (gastrocnémios)	0	1+	2+	3+

Avaliação do Estado Muscular Global

	0	1+	2+	3+
--	---	----	----	----

Estado de Fluidos:

Edema do tornozelo	0	1+	2+	3+
Edema do Sacro	0	1+	2+	3+
Ascite	0	1+	2+	3+

Avaliação do Estado Hídrico Global

	0	1+	2+	3+
--	---	----	----	----

A cotação para o exame físico é determinada pela avaliação subjetiva global do défice corporal total:
Sem défice pontos = 0
Défice ligeiro pontos = 1
Défice moderado pontos = 2
Défice severo pontos = 3

Cotação da folha de trabalho 4
Registrar na Caixa D

Folha de Trabalho 5 - Categorias de Avaliação Global na PG-SGA

	Estádio A	Estádio B	Estádio C
Categoria	Bem Nutrido ou Anabólico	Suspeita / Risco de desnutrição ou com desnutrição moderada	Desnutrição severa
Peso	Sem perda de peso OU sem retenção hídrica recente	≤5% perda de peso em 1 mês (ou ≤10% em 6 meses) OU continuação da perda de peso	> 5% perda de peso em 1 mês (ou >10% em 6 meses) OU continuação da perda de peso
Ingestão Alimentar	Sem deficiência OU melhoria recente significativa	Diminuição da ingestão	Diminuição severa da ingestão
Sintomas com impacto Nutricional	Nenhuns OU melhoria recente permitindo aporte adequado	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)
Funcionalidade	Sem défice OU Melhoria significativa recente	Défice funcional moderado OU Deterioração recente	Défice funcional severo OU Deterioração recente significativa
Exame Físico	Sem défice OU Défice crónico mas com melhoria clínica recente	Evidência de ligeira ou moderada perda de gordura sub-cutânea e/ou tónus muscular na palpação	Sinais óbvios de desnutrição (ex. perda severa de gordura sub-cutânea e possível edema)

Avaliação Global Subjectiva (A, B ou C)

